

실험동물을 이용 산·알칼리류
미스트가 호흡기에 미치는 영향 연구
- 산화크롬 (CrO_3)을 중심으로 -

한국산업안전공단
산업안전보건연구원

제 출 문

한국산업안전공단 이사장 귀하

본 보고서를 2001년도 산업안전보건연구원 연구사업인 “실험동물을 이용 산·알칼리류 미스트가 호흡기에 미치는 영향 연구”의 연구결과 최종 보고서로 제출합니다.

2001년 12월 31일

연구주관부서 : 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터

연구 책임자 : 책임연구원 김 현 영

공동 연구자 : 임철홍, 이권섭, 정용현, 이성배, 이종성,
한정희, 전윤석, 박남수, 함병진, 이용묵

요 약 문

1. 과 제 명 : 실험동물을 이용 산·알칼리류 미스트가 호흡기에 미치는 영향 연구 (CrO_3 을 중심으로)

2. 연구기간 : 2001년 1월 1일 ~ 2001년 11월 30일 (11개월)

3. 연 구 자 : 총괄연구책임자 : 김현영 (책임연구원)

공 동 연 구 자 : 임철홍 (선임연구원)

: 이권섭 (기술직 3급)

: 정용현 (기술직 3급)

: 이종성 (기술직 5급)

: 이성배 (기술직 5급)

: 한정희 (기술직 5급)

: 전윤석 (연구보조원)

: 박남수 (연구보조원)

4. 연구목적

도금이나 금속표면처리, 피혁, 안료공정 등에 사용되며 취급 근로자수가 많고 작업공정에서 미스트나 분진 형태로 호흡기나 피부흡수를 통해 근로자 건강장해 및 직업병 발생사례가 많이 발생하는 산화크롬 (CrO_3)을 시험 물질

로 하였다.

크롬에 관련된 연구는 대부분 호흡기의 비중격천공을 중심으로 크롬화합물은 흡입에 의한 체내 대사나 호흡기 손상, 피부질환에 대한 연구자료는 많으나 흡입에 의한 폐장, 신장, 간장, 대뇌 등 각 장기별로 미치는 영향에 대한 평가는 부족하며 특히 혈액이나 뇨에 대한 크롬의 흡수량과 배출속도에 대한 연구는 많았으나 폐장, 간장, 신장, 대뇌 등 체내 장기에 대한 크롬의 축적성 분포와 회복기간을 통한 크롬의 소실속도, 반감기 등의 체내 체류 및 동태에 대한 연구는 매우 부족한 실정이다. 따라서 본 연구는 6가 크롬화합물을 실험동물에 흡입노출 시킨 후 호흡기를 중심으로 혈액과 각 장기별로 미치는 병리조직학적 영향을 평가하고 혈액과 뇨, 각 장기별 크롬의 축적성과 실험동물의 회복기간에 따른 각 장기별 축적된 크롬의 소실량 (clearance)의 상관관계($y=ae^{-kx}$)와 반감기($t_{1/2}$)를 연구하여 크롬의 체내 흡수와 소실에 관한 체내 동태를 밝히고, 크롬노출 후 2주, 8주, 32주간의 회복기간에 체내 흡수된 크롬의 제거와 생체 영향의 변화에 대해 검토하고자 한다.

5. 연구내용

산화크롬 (CrO_3)을 시험물질로 하여 흡입노출장치를 이용 폐내 침착율이 높은 $0.5\sim 5.0\mu m$ 크기의 aerosol 형태로 만든 후 실험동물인 SD Rat 수컷 80마리를 대조군과 0.20, 0.50, 1.25 mg/m^3 (Cr)의 3단계 노출군으로 하여 각 군별 20마리의 농도군으로 구성하고 1일 6시간, 주 5일, 13주간 전신 흡입 노출시킨 후 각 군별 5마리에 대해 임상학적, 혈액 및 병리조직학적 영향을 관찰하고, 뇨 및 혈액과 폐장, 신장, 간장 등의 각 장기에 축적되는 크롬의 농도를 평가하였다. 그리고 시험물질 노출 중지 후 나머지 실험동물에 대해서도 5마리씩 한 군으로 한 각 군별 실험동물에 대해 2주, 8주, 32주간의 회복기간(clearance

time)을 거치며 실험동물의 임상 및 병리조직학적 변화와 뇨 및 혈액과 각 장기별로 축적된 크롬의 량과 소실량, 제거속도 (clearance)의 상관관계($y=ae^{-kx}$)와 반감기($t_{1/2}$) 등을 연구하였으며 장기간(32주간) 회복기간을 갖일 경우에서의 체내 크롬 잔류량의 변화와 호흡기를 중심으로 한 생체변화를 확인하였다.

6. 활용 계획

크롬의 흡입독성연구를 통하여 생체에 미치는 유해성 평가 자료로 제공되고 크롬의 농도와 노출기간, 그리고 회복기간에 따른 체내 각 장기에 미치는 영향의 변화와 뇨, 혈액, 폐를 중심으로 한 각 장기별 흡수량과 회복기간에 따른 소실량 (clearance) 및 반감기 등의 자료를 이용 크롬 흡수에 의한 근로자 건강장애 발생시 이의 관련성 규명과 평가를 위한 참고자료로 활용하고 근로자 건강진단시 혈액 및 뇨분석 자료에 따른 각 장기별 노출량 평가와 농도에 따른 회복기간의 상관성을 추정하는 자료로 활용코자 함.

7. 연구 결과

도금, 금속표면처리, 피혁, 안료 공정에서 많이 사용하는 6가크롬인 CrO_3 를 시험물질로하여 수컷 SD rat에 노출농도 0, 0.20, 0.50, 1.25 mg/m^3 , 입자크기 0.5-5.0 μm 의 aerosol 형태로하여 1일 6시간, 주 5일 13주간 전신 흡입노출시킨 실험동물과 이를 2주, 8주, 32주간 회복군으로 한 실험동물에 대해 흡입독성실험과 혈액과 호흡기를 중심으로 체내 크롬 축적량과 회복기간별 소실량에 대한 실험을 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 시험물질 노출 1주 후부터 실험동물의 호흡기 이상 (호흡시 이상음)과 10일 경과 후 1.25 mg/m^3 농도군 일부 (2례)에서 호흡기 출혈이 있었으며 4주 경과

시는 모두 회복되었다. 그리고 1.25 mg/m³ 농도군은 유의성 (p<0.05) 있는 체중감소를 보였다.

2. 혈액검사에서 0.20, 0.50 mg/m³ 농도 2주 회복군 실험동물의 RBC와 HGB가 유의한 감소 (p<0.05)를 보였으며 농도 의존적이지는 않았다. 그리고 동일 군 실험동물의 신장 절대중량이 대조군에 비해 유의하게 (p<0.05) 감소했다.

3. 1.25 mg/m³ 노출 후 2주 및 8주가 지난 회복군 실험동물의 폐장의 무게가 대조군에 비해 유의한 (p<0.05) 중량 증가를 보였으며 병리조직검사에서 시험물질로 인한 염증반응으로 macrophage가 응집된 현상이 부분적으로 관찰되었다.

4. 시험물질 노출 후 혈액 중 전혈, 혈장, 적혈구에 대하여 회복기간 (x)별 크롬농도 (y) 감소에 따른 소실속도 상관계수를 구한 결과 노출농도 0.50 mg/m³군의 경우 $y = 66.51 e^{-0.057x}$, $y = 67.2 e^{-0.101x}$, $y = 70.01 e^{-0.030x}$ 로 나타났으며, 반감기는 12.0, 6.86, 23.0일로 평가되었다.

5. 시험물질 노출 후 실험동물의 폐장 간장, 신장에 대하여 회복기간 (x)별 크롬농도 (y) 감소에 따른 소실속도 상관계수를 구한 결과 노출농도 0.50 mg/m³군의 경우 $y = 1808 e^{-0.00493x}$, $y = 12.02 e^{-0.0297x}$, $y = 67.61 e^{-0.0292x}$ 로 나타났으며, 반감기는 140.6, 23.3, 23.7일로 평가되었다.

간장의 경우 0.2 mg/m³ 노출군의 반감기는 5.89일이었으나 1.25 mg/m³의 경우 44.7일로 큰 차를 보였으며 시험장기 모두에서 노출 농도가 높을수록 장기 내 크롬의 소실속도 (clearance)는 크게 감소하였다.

6. SD rat를 이용 13주간 CrO_3 의 반복 흡입노출에 의한 임상과 혈액, 병리학적 검사 등을 토대로 한 유해성 평가에서 기관지와 폐장등 호흡기에 가장 큰 영향을 나타내었으며 무유해영향농도 (NOAEL; non observed adverse effect level)는 $0.20 \text{ mg/m}^3(\text{Cr})$ 이하로 판단되었다.

8. 중 심 어

Chromium(VI) trioxide, CrO_3 , Clearance, Inhalation toxicity, Aerosol

목 차

요 약 문	i
목 차	iv
그림 목차	vi
제 1 장 서 론	1
제 2 장 재료 및 방법	
1. 시험물질 및 실험동물	5
2. 실험동물의 사육환경	5
3. 실험방법	7
가. 시험물질 투여 및 실험동물 군구성	7
나. 실험동물의 임상관찰	8
다. 체중변화 측정	8
라. 사료 섭취량변화 측정	9
마. 시험물질의 노출 및 sampling	9
바. 공기중 크롬의 농도분석	10
사. 조직장기내 크롬농도 분석	12
아. 전혈, 혈장 및 적혈구 중 크롬농도 분석	14
자. 뇨 중 크롬농도 분석	15
차. 혈액 및 혈액 생화학적 검사	15
타. 병리학적 검사	16
4. 통계처리	16

제 3 장 실험 결과

1. 시험물질의 노출농도 및 입자크기 분포도	17
2. 시험물질 노출 및 회복기간에 따른 실험동물의 혈액과 뇨 중 크롬 농도 변화	21
3. 임상 관찰 소견	25
4. 체중 변화	25
5. 사료섭취량 변화	26
6. 혈액 및 혈액 생화학 검사	27
7. 실험동물의 회복기간에 따른 각 장기별 크롬농도 변화	30
8. 병리학적 검사	34
가. 부검소견	34
나. 장기중량	34
다. 병리조직검사	35

제 4 장 고 찰	39
-----------	----

제 5 장 결 론	45
-----------	----

제 6 장 참고 문헌	47
-------------	----

제 7 장 Appendixes	52
------------------	----

그림 목차

[Photo 1] Exposure Inhalation chamber	6
[Figure 4] Changes of concentration in inhalation chamber during the experiment	19
[Figure 4] Particle size distribution curve and histogram of exposure Chromium trioxide	21
[Figure 3] Variation of Chromium concentration in SD rat blood and urine by recovery time after inhaled of Chromium trioxide	24
[Figure 4] Changes of body weight in female SD rats inhaled chromium during the experiment	26
[Figure 5] Total mean food consumption of SD rats inhaled chromium during the experiment	27
[Figure 6] Variation of Chromium concentration in SD rat organ by recovery time after inhaled of Chromium trioxide.....	33
[Figure 7] Histopathology of lungs of rats (A, B).	37
[Figure 8] Histopathology of lungs of rats (C, D).	38

실험동물을 이용 산·알칼리류 미스트가 호흡기에 미치는 영향 연구 -산화크롬 (CrO₃)을 중심으로-

김현영, 임철홍, 이권섭, 정용현, 이종성*, 이성배, 한정희,
전윤석, 박남수, 함병진, 이용묵

산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터
대전시 유성구 문지동 104-8, 305-380

* 산업안전보건연구원 산업역학센터
경남 창원시 용호동 7-3, 641-041

제 1 장 서 론

입자상 물질은 대기중 특히 작업환경 중에서 미세한 고체나 액체상태로 존재하는 물질을 말하며 크기는 일반적으로 0.001~500 μm (대부분 0.1~10 μm)이다. 이들 중 부유 입자상 물질은 공기 중에 떠있는 입자상 물질 중에서 10 μm 이하의 것을 말하며 비교적 장기간 공기 중에 체류하며 사람의 호흡이나 피부접촉을 통하여 체내에 흡수된다.

특히 이들 입자상 물질들은 공기 중에 분포되어있는 독성물질을 흡수하거나 흡착하여 더욱 강한 유해성을 나타내며 aerosol 형태의 경우는 호흡기를 거쳐 폐내까지 흡수된다. 따라서 입자상 물질의 인체에 미치는 영향은 물질의 성분과 입자의 크기에 따라 크게 다르게 나타난다. 일반적으로 폐포까지 도달하는 입자상 물질의 직경은 $0.5\sim 5.0\mu\text{m}$ 크기로 폐내 침착율이 가장 높으며 $0.5\mu\text{m}$ 이하의 입자는 폐포에 도달되어도 호흡기의 순환작용으로 다시 배출된다. $5.0\mu\text{m}$ 이상의 입자는 대부분 인후 또는 기관지 점막에 침착하여 객담과 함께 밖으로 배출되거나 식도를 통하여 소화기 내로 흡수되며 $0.5\sim 5.0\mu\text{m}$ 크기의 입자들은 폐내에 침착되며 일부는 폐포를 통해 흡입되어 혈관 또는 임파관으로 흡수된다 (Tanaka, 1994., Fujino, 1995., 粉體工學會, 1998). 또한 이들 물질들은 물리화학적 특성에 따라 인체에 미치는 부위도 크게 다르며, 농도와 노출기간, 유해작용, 용해도, 흡수와 제거속도에 크게 영향 받는 것으로 보고되고 있다 (Glaser, 1990., Yamato, 1998., Tsuda, 1998., Ishimatsu, 1998).

따라서 본 연구에서는 사용 근로자수가 많고 최근 근로자 건강장해 및 직업병 사례가 많이 발생하며 (Baetjer, 1989., EPA, 2001., 노동부, 1999), 독성이 강하게 예측되는 에어로졸이나 분진을 시험물질로 하여 실험동물을 이용 흡입노출에 의한 유해성을 연구하고자 하였으며 시험물질로는 작업현장에서 분진이나 미스트 형태로 존재하며 체내 흡수시 독성이 강하게 예측되고 체내 축적이 될 수 있는 수용성 6가크롬인 산화크롬 (CrO_3)을 시험물질로 하였다. 크롬에 의한 근로자 건강장애의 경우 국내에서는 유소견자가 '92년도 62명이 발병한 이래 '97년도 41명, '98년도 35명이 발생되고 있으며, 이는 도금사업장 등 금속표면처리 공정에서의 발생사례가 많았고 (노동부, 2000., 김수근 등, 2001), 폐장과 호흡기 관련 독성이 강한 것으로 밝혀져 있으나 (Cohen, 1974., Lindberg, 1983) 흡입노출에 의한 체내 축적성과 각 장기별 영향, 기간 경과에

따른 감소량 (clearance), 소실속도, 그리고 체내 반감기 등의 연구자료는 매우 부족하다.

시험물질인 산화크롬 (CrO_3)은 황갈색의 분말고체로 수용성 6가크롬이며 분자량 100, 비중 2.70, 융점 197°C 이며 250°C 에서는 산소를 발생해서 3가의 크롬산 (Cr_2O_3)으로 변하는 특성을 갖고 있다. 물에는 매우 잘 녹고 ($61.7\text{g}/100\text{ml H}_2\text{O}$) 에테르 알콜, 산에도 잘 녹으며, 작업환경 노출기준 (수용성 6가)은 $0.05 \text{ mg}/\text{m}^3$ (노동부, 1998), 주요 용도는 금속표면처리제, 합성용 촉매, 도금재료, 안료, 정련제, 합금원료, 부식억제제, 가죽 연화제, 항부식성 재료 등으로 쓰인다 (Lucas, 1975., 後藤, 1994).

크롬화합물은 +2, +3, +4, +6가의 다양한 화합물을 이루며 화학적 안정성과 내열성, 내부식성, 전기 저항성이 강하여 각종 금속의 표면처리 및 합금에 널리 이용되고 화학 공업 분야에서는 6가 크롬의 강력한 산화력 특성 때문에 안료 · 색소 · 살균제 · 부식 방지제 등에 사용되며 (Stearns, 1994), 주요 발생원은 도금, 피혁 제조, 안료, 염색, 강철 합금, 시멘트 제조, 크롬 채취 광산, 용광로의 내화 벽돌 공장 등이다.

3가 크롬은 피부흡수가 어려우나 6가 크롬은 쉽게 피부에 흡수되며 흡수된 6가 크롬은 체내에서 3가 크롬으로 환원되며 나머지는 대부분 소변으로 배설된다. 수용성 크롬화합물은 대부분 폭로기간 중과 폭로 직후 몇 시간내로 빠르게 배설이 일어나며 축적된 크롬은 뒤이어 느린 배설이 일어난다. 따라서 전혈 중 크롬 농도는 6가크롬의 장기간 폭로를 반영하며, 혈청 중 크롬은 3가 크롬 흡수를 반영한다. 단백질과 결합한 3가크롬은 주로 체내를 순환하며, 조직 중에서도 3가 형태로하여 간장, 신장, 십이지장, 폐장 등에 축적된다 (Glaser, 1985., ILO, 1998., Langard, 1990., Stearns, 1994).

3가크롬의 경우는 화학적으로 안정하며 대체로 독성이 약하나 6가크롬은

자극적이며, 높은 농도에 단시간 노출되는 경우 기침·호흡곤란·구토·복통 등과 피부 궤양이 생기고, 코 점막을 자극하며 호흡기와 신장, 간장에 영향을 주며 장기간 흡입시 비점막 염증과 천공 등의 호흡기 장애와 폐장, 신장, 위장에 병변을 일으키며 만성기관지염, 혈뇨증, 무뇨증의 뇨독증과 심할 경우 간질성 폐렴, 폐암 등 발암성을 유발한다 (Glaser, 1986., EPA, 2001).

시험물질인 CrO_3 의 경우 급성독성은 $\text{TCLo } 110 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (흡입, 사람), $\text{LDLo } 330 \text{ mg}/\text{kg}$ (피부, 개), $\text{TDL0 } 125 \text{ mg}/\text{kg}$ (복강, rat)이며 흡입시 기도염증, 부종, 폐염, 호흡곤란, 흉통과 피부 접촉시 알레르기성 피부염, 피사를 유발하고, 눈에 들어갔을 경우 결막염, 각막손실을 통한 실명이 될 수 있는 물질로 밝혀져 있다 (後藤, 1994., 吉村, 1998).

크롬에 대한 대사나 호흡기 손상, 피부적 유해성에 대한 연구자료는 많으나 각 장기별로 미치는 영향과 축적성, 회복기간을 통한 크롬의 소실속도, 반감기 등의 체내 채류 및 동태에 대한 연구는 매우 부족하다.

따라서 본 연구에서는 도금사업장에서 많이 사용되고 있는 산화크롬 (CrO_3)을 시험물질로 하여 흡입노출장치를 이용 폐내 침착율이 높은 $0.5 \sim 5.0 \mu\text{m}$ 크기의 aerosol 형태로 만든 후 실험동물인 SD Rat 수컷에 대조군과 0.20, 0.50, 1.25 mg/m^3 (Cr)의 3단계의 노출군(각군별 20마리, 총 80마리)으로 하여 1일 6시간, 주 5일, 13주간 전신 흡입 노출시킨 후 각 군별 5마리에 대해 임상학적, 혈액 및 병리조직학적 영향을 관찰하고, 뇨 및 혈액과 폐장, 신장, 간장 등의 각 장기에 축적되는 크롬의 농도를 평가하였다. 그리고 시험물질 노출을 중지하고 나머지 실험동물에 대해 2주, 8주, 13주간의 회복기간을 거치며 실험동물의 임상 및 병리조직학적 변화와 뇨 및 혈액과 호흡기를 중심으로 각 장기별로 축적된 크롬의 량과 회복기간 경과에 따른 농도변화(clearance)의 상관관계 ($y=ae^{-kx}$)와 반감기($t_{1/2}$) 등을 연구하고자 하였다.

제 2 장 실험재료 및 방법

1. 시험물질 및 실험동물

시험물질은 산화크롬 (CrO_3 , 순도 99.9%이상)으로 Sigma Chemical의 시약용 1급 (Lot No. 129H1405)을 사용하고 대조물질은 HEPA filter를 통과시켜 정화된 청정 공기를 사용하였다.

실험동물은 수컷 랫드 6주령의 특정병원체 부재동물 (Specific Pathogen Free animals, SPF)인 Sprague-Dawley (SD) Rats를 바이오제노믹스 (주)에서 분양 받아 barrier system의 동물사육실에서 1주간 순화시킨 후 체중을 지표로 편차가 최소가 되도록하여 대조군과 시험물질 투여군 (저, 중, 고농도)으로 분리하였으며 각 군별 20마리씩 총 80마리를 실험동물로 사용하였다.

2. 실험동물의 사육환경

대조군을 포함 4군으로 분리된 실험동물을 사진 1과 같이 4대의 흡입 챔버 (inhalation chamber)에 5연식 개별 금망 케이지를 이용 각각 수용하고 공조기로 처리된 정화된 청정공기를 공급하였으며, 환경조건은 표 1에서와 같이 온도 $22 \pm 3^\circ\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 20\%$, 환기 11~12회/시간, 압력 $-90.0 \sim -110.0 \text{ mmH}_2\text{O}$ (음압)로 하였다. 조명은 150 ~ 300 Lux로 12시간 (08:00~20:00)으로 하였으며 사료는 실험동물용 멸균사료 (Pmi nutrition International, Inc.)로, 음

용수는 멸균 정제수를 섭취토록 하였다.

단, 사료는 시험물질 노출시간에는 시험물질의 사료내 흡수를 막기 위해 공급하지 않았다.



[Photo 1] Exposure Inhalation chamber

<Table 1> Environmental condition in inhalation chamber during the experiment

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
T (°C)	24.4 ± 1.30	23.5 ± 1.33	23.1 ± 1.48	23.1 ± 1.38
RH (%)	40.0 ± 7.20	44.7 ± 7.68	46.3 ± 7.88	45.4 ± 7.45
P (mmH ₂ O)	-101.1 ± 5.40	-100.0 ± 5.60	-99.8 ± 5.33	-103.0 ± 2.80
R (l/min)	201.2 ± 3.53	201.4 ± 2.68	202.0 ± 2.15	202.0 ± 2.40

T; Temperature, RH; Relative Humidity, P; Pressure, R; Flow Rate
 All data values are expressed as total mean (for 13 weeks) ± SD.

3. 실험방법

가. 시험물질 투여 및 실험동물 군구성

실험동물은 표 2와 같이 대조군과 노출군으로 나누고 군별 각 20마리를 한 군으로 하여 대조군과 총크롬 (Cr) 농도 0.20, 0.50, 1.25 mg/m³의 노출군으로 구성하고, 시험물질은 1일 6시간, 주 5일, 13주간 반복투여 후 각 군별 5마리 (총20마리)를 부검하고 나머지는 회복군으로하여 시험물질 투여 종료일을 기준으로 2주, 8주, 32주 경과일에 각 군별 실험동물 5마리를 부검하여 혈액과 병리조직을 검사하고, 체내 크롬흡수량의 변화를 보기위해 혈액, 뇨, 폐장, 간장, 신장, 대뇌의 크롬농도를 시험하였다.

<Table 2> Experimental design on the study of 13 Weeks inhalation toxicity of Chromium trioxide(CrO₃)

Chemical	Group	Dose (mg/m ³)	Sex	No.	Animal No.
Cr	Group 0 (Control)	0	Male	20	1001-1020
	Group 1 (Low)	0.20	Male	20	1101-1120
	Group 2 (Medium)	0.50	Male	20	1201-1220
	Group 3 (High)	1.25	Male	20	1301-1320

나. 실험동물의 임상관찰

검역 및 순화기간은 매일 1회 모든 동물에 대해 관찰하고, 폭로기간은 매일 폭로개시전 생사의 유무와 폭로종료 후 외관, 운동성, 출혈, 호흡이상 등 일반증상에 대해 관찰하였다.

다. 체중변화 측정

동물도입과 순화 종료 후 군 분리시 체중을 측정하고, 폭로기간 중에는 4주까지는 주 2회, 5주부터 13주까지는 주 1회에 그 후는 월 1회에 걸쳐 모든 동물에 대해 체중을 측정하였다.

라. 사료 섭취량변화 측정

시험물질 폭로기간 중 4주까지는 주 2회, 5주부터 13주까지는 주 1회, 그 후는 월 1회에 걸쳐 모든 동물에 대해 개별적 사료 섭취량을 측정하였다.

마. 시험물질의 노출 및 Sampling

내부용적 1.3 m³의 흡입챔버 (Model No. SIS-20RG, SIBATA Co., LTD, Japan)를 이용 전신노출 시켰다.

시험군별 노출농도는 각종 크롬의 독성정보 (後藤, 1994., Stearns, 1994., 吉村, 1998., EPA, 2001., 김광중, 2001)를 참조하여 저농도는 독성의 징후가 나타나지 않는 농도, 고농도는 독성의 징후가 있을 농도로 하였으며 각 군별 농도비 (ratio)는 2.5로 하여 대조군과 노출군 즉, 0.20, 0.50, 1.25 mg/m³(Cr)로 노출 농도로 설정하였다.

시험물질의 투여는 미스트 발생기 (Model No. VG-4R, SIBATA Co., LTD, Japan)를 이용하여 CrO₃를 증류수에 농도별로 용해시켜 청정공기와 함께 고압 분사하여 0.5~5 μ m 크기의 입자로 실험동물에 전신노출 시켰으며, 노출시간은 1일 6시간, 주 5일, 13주간 반복하였다.

시험기간내 온도, 습도, 압력, 환기량의 환경조건은 환경제어장치 (Model No. ICS-20RG, SIBATA Co., LTD, Japan)를 이용 30분에 1회 측정하고, 시험물질의 공기 중 농도는 MCE filter (pore size 4.5 μ m, Ø37 mm)와 개인시료 포집기 (Gilian, USA)를 이용 실험동물의 호흡기 위치에서 포집 하였다. 또한 시험물질이 실험동물에 노출되는 분진입자의 크기 측정을 위해 Anderson Sampler (Impactor Serial No. 200913, Sibata Co. Ltd., Japan)를 사용하였다.

바. 공기중 크롬의 농도분석

Cellulose ester membrane 여과지에 69 % HNO_3 (GR reagent, Matsunoen Chemical Co., Japan) 용액 3 ml를 첨가한 후 초음파 회화기 (Microwave Digestion System, Qustron Qlab 6000, U.S.A)를 사용하여 표 3의 조건으로 전처리 하였다. 총 크롬의 농도분석은 NIOSH Method 7024(NIOSH, 1994)에 따라 표 4와 같은 조건으로 불꽃 원자흡광 광도계 (flame atomic absorption spectrophotometer, Varian SpectrAA-800 Flame AAS, Australia)를 사용하였으며, Flame AAS의 불꽃 조건은 방해물질의 영향을 최소화하기 위해 N_2O -acetylene 불꽃 상태에서 분석하였다. 분석대상 시료의 회수율 보정을 위해 포집농도 ($0.20 \sim 1.25 \text{ mg/m}^3$)의 0.5~2배에 해당하는 양을 포함하도록 spiked sample를 제조한 후 시료와 동일하게 분석하여 시료 농도값을 보정하였다.

<Table 3> The Instrument Parameters of Microwave Digestion System for Digesting Filter Samples

Parameter	Stage		
	1	2	3
Power	100	550	750
Pressure(psig)	80	100	120
Temperature(°C)	100	150	180
Run Time(min)	5	10	10
Volume per Vessel(mL)	3	–	–

<Table 4> The Instrument Parameters of Flame Atomic Absorption Spectrophotometer

Instrument Parameter	Flame
Lamp current (mA)	7
Slit width (nm)	0.2
Slit height	Normal
Wave length (nm)	357.9
Flame	N ₂ O-Acetylene
Sample introduction	Manual
Replicates	3
Measurement time (sec)	1.0
Delay time (sec)	1
Background correction	Off

사. 조직장기내 크롬농도 분석

시험물질 노출 종료 및 회복군의 수컷 랫드로부터 적출한 폐장, 간장, 신장, 대뇌의 장기는 여과지를 사용하여 수분을 제거한 후 일부 (0.5 g 정도)를 정확히 취하여 69 % HNO₃용액 3 ml를 첨가한 후 초음파 회화기 (high pressure vessel sample liner)에서 표 5와 같은 조건으로 회화시켜 조직장기내 크롬농도 측정용으로 사용하였다.

<Table 5> Operating condition of graphite furnace atomic absorption spectrophotometer

Description	Time (second)	Condition
Lamp wavelength	–	357.9 nm
Spectral bandwith	–	0.7 nm
Lamp current	–	9 mA
Dry temperature	10	110 °C
Ashing temperature	5	600 °C
Atomize temperature	2.8	2300 °C
Injection volume	–	Blood : 15 μ l Tissue, Urine : 10 μ l
Interal(argon) flow	–	250ml/min
Sample introduction	–	Sampler Automixing
Replicates	–	3
Measurement time (sec)	–	3

Graphite Furnace atomic absorption spectrophotometer(PerkinElmer AAnalyst 600, German)

GF-AAS Auto sampler(PerkinElmer AS-800, German)

Centrifuge(Hanmil Union 32R, Korea)

Chromium(III) atomic absorption standard solution(1,010 μ g/ml, Sigma Chemical Co., U.S.A)

Nitric acid(69 %, GR reagent, Matsunoen Chemical Co., Japan)

(NH₄)₂HPO₄(99 %, GR reagent, Sigma Chemical Co., U.S.A)

Triton X-100(GR reagent, Sigma Chemical Co., U.S.A)

Vacutainer tube, Micro test tubes(2.0 ml, Eppendorf, German)

Sterile plastic tube(12×75 mm, Fisher Scientific, U.S.A)

생리식염수(0.9 %, 중외제약주식회사)

크롬농도 분석방법은 Nomiyama 등 (1980)이 사용한 방법을 기준으로
검량선의 작성은 표준물 첨가방법 (standard addition method)을 사용하였고,

1.25 % $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (Sigma Chemical Co., U.S.A)와 1% Triton X-100 (Sigma Chemical Co., U.S.A)으로 조제한 희석액 1600 μl 와 1% HNO_3 200 μl 를 사용하여 만든 2, 8, 16, 40, 80, 160, 400 $\mu\text{g}/\ell$ 의 표준용액 (Chromium (III)atomic absorption standard solution, Sigma Chemical Co., U.S.A)으로 검량선을 작성한 후 전처리된 각 장치의 시료를 분석하였다.

분석장치는 D_2 Lamp에 의한 바탕보정장치와 자동시료 주입장치 (GF-AAS Auto sampler, PerkinElmer AS-800, German)가 부착된 흑연로 원자흡광광도계 (Graphite Furnace atomic absorption spectrophotometer, Perkin Elmer AAnalyst 600, German)를 이용하였으며, 흑연로 원자흡광광도계의 분석조건은 표 5와 같으며, 검출한계는 0.13 $\mu\text{g}/\ell$ 이었다.

아. 전혈, 혈장 및 적혈구중 크롬농도 분석

시험물질 노출 종료 및 회복군의 수컷 랫드로부터 10 ml vacutainer tube 에 채혈한 후 전혈 중 크롬농도를 측정하고, 일부 (5ml)는 3,000 rpm에서 5분 동안 원심분리하여 상등액 2 ml로 혈장 중 크롬농도를 측정하였다. 또한 적혈구를 3 ml saline 용액으로 혼합하여 3회 반복 세척한 후 원심분리하여 상등액을 제거하고 증류수를 첨가하여 적혈구중 크롬측정 시료로 사용하였다.

전혈, 혈장, 적혈구중 크롬농도 분석방법은 Nomiyama 등 (1980)의 방법을 이용 혈액시료와 조제 희석한 표준용액 100 μl 를 1.25 % $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 와 1 % Triton X-100으로 조제한 희석액 1800 μl 및 1 % HNO_3 100 μl 에 잘 혼합한 후 표 5의 방법과 동일한 방법으로 분석하였으며, 검출한계는 0.17 $\mu\text{g}/\ell$ 이었다.

자. 뇨채취 및 크롬농도 분석

시험물질 노출 종료 및 회복군의 수컷 랫드로부터 metabolic cages이용 뇨를 채취한 후 진한질산 3 ml을 첨가한 후 초음파 회화기 (microwave digestion system)를 이용 표 3의 조건으로하여 시료를 전처리 하였다.

뇨 중 크롬농도 분석은 Nomiyama 등 (1980)의 방법을 이용 산처리한 시료와 조제 희석한 표준용액 200 μ l를 1.25 % $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 와 1 % Triton X-100으로 조제한 희석액 1600 μ l 및 1 % HNO_3 200 μ l에 잘 혼합한 후 표 5와 같은 방법으로 분석하였으며 검출한계는 0.12 $\mu\text{g}/\ell$ 이었다. 뇨중 크롬농도는 뇨중 크레아티닌으로 보정하여 $\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 으로 표시하였다.

차. 혈액 및 혈액 생화학적 검사

시험물질 노출 종료 및 회복군의 수컷 랫드는 채혈 하루 전 절식시켰으며, 복대동맥에서 혈액을 취하여 백혈구 (white blood cell, WBC), 적혈구 (red blood cell, RBC), 헤모글로빈 (hemoglobin), 헤마토크리트 (hematocrit), 평균 적혈구용적 (mean corpuscular volume, MCV), 평균 적혈구 혈색소량 (mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균 적혈구 혈색소농도 (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), 혈소판 (platelet) 등을 혈구계수기 (Sysmex F-820)를 이용하여 측정하였고, 아스파테이트 아미노트랜스퍼라제 (aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노트랜스퍼라제 (alanine aminotransferase, ALT), 락티드하이드로제라제 (latic dehydrogenase, LDH), 알카린 포스파타제 (alkaline phosphatase, ALP), 총 단백질 (total protein), 글루코즈 (glucose), 요소질소 (blood urea nitrogen, BUN), 총 콜레스테롤 (total

cholesterol), 알부민 (albumin), 총 빌리루빈 (total bilirubin) 등은 혈액생화학 분석기 (TBA20FR)로 측정하였다.

타. 병리학적 검사

시험물질 노출 종료 및 회복군의 수컷 랫드는 부검 하루전 절식하고 부검하여 육안검사를 통한 병변을 확인한 후 각 장기를 절취하여 무게를 측정하고 10 % 중성 포르말린 용액에 고정하였으며 병리조직 검사용 조직표본을 제작을 위해 각 장기를 세절한 후 10 % neutral buffered formalin (NBF)을 이용 고정하였다. 고정된 각 장기는 12시간 수세한 후 60, 70, 80, 90, 95 % 및 100 %의 ethylalcohol에서의 탈수과정과 xylene을 거쳐 paraffin으로 포매하여 block을 제작하고 microtome을 이용 4 μ m정도로 절편을 내어 슬라이드에 부착시킨 후 H&E stain을 시행하여 조직표본을 제작하고 광학현미경을 통하여 각 장기별 조직내의 이상유무 등 병변을 검사하였다.

4. 통계처리

시험물질 노출농도와 환경조건은 산술평균과 표준편차로 표시하였다. 장기중량 및 혈액생화학적검사를 포함한 실험 대상군의 측정치에 대한 평균치간의 차이에 대한 유의성 검정은 t-test, One way ANOVA test (dunnett's method), Kruskal-Wallis test를 이용하여 비교하였으며 혈액, 뇨, 장기중의 크롬 소실속도는 toxicokinetic방법을 이용 회복시간 경과에 따른 크롬농도 변화의 상관관계 ($y = ae^{-kx}$)와 반감기 ($t_{1/2}$) 값을 구하였다.

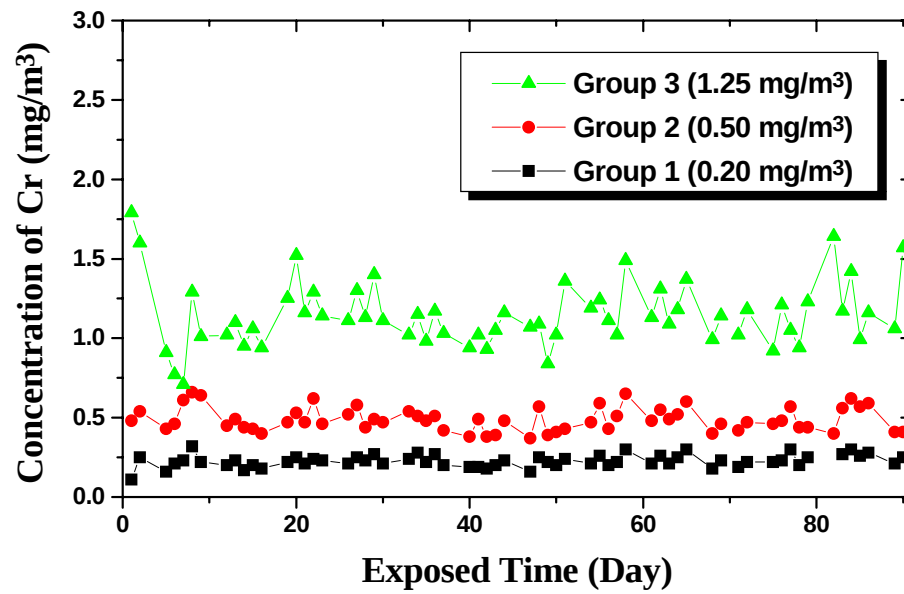
제 3 장 실험 결과

1. 시험물질의 노출농도 및 입자크기 분포도

실험동물에 시험물질의 일일노출 평균농도와 13주간의 총 평균 농도를 는 그림 1과 표 6에 나타내었으며 총 평균농도는 $0.23 \pm 0.04 \text{ mg/m}^3$, $0.49 \pm 0.07 \text{ mg/m}^3$, $1.15 \pm 0.21 \text{ mg/m}^3$ 로 측정되었다. 각각의 일일 측정결과는 appendix 3에 나타내었으며, 계획한 노출농도인 0.20 mg/m^3 , 0.50 mg/m^3 , 1.25 mg/m^3 에 비교적 근접하였다. 또한 노출된 크롬산(CrO_3)의 입자크기별 분포를 표 7과 그림 2에 나타내었으며, 그 크기는 90% 이상이 $0.5 \sim 5.0 \mu\text{m}$ 크기의 호흡성 분진으로 평가되었다.

<Table 6> Concentration of total Chromium by exposure groups

Groups	Concentration of chromium (mg/m ³)			
	Establishment	Upper	Lower	Mean ± SD
Control	0.00	0.0	0.0	0.0 ± 0.0
Group 1	0.20	0.34	0.16	0.23 ± 0.04
Group 2	0.50	0.76	0.34	0.49 ± 0.07
Group 3	1.25	1.70	0.62	1.15 ± 0.21



[Figure 1] Changes of concentration in inhalation chamber during the experiment

<Table 7> Particle size distribution analysis of exposure Chromium trioxide

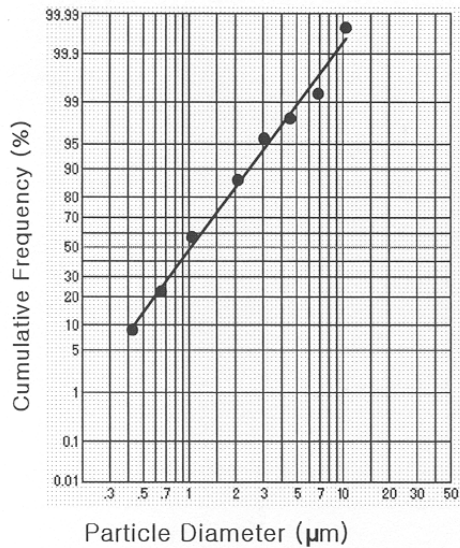
Stage No. (μm)	Particulate Mean (mg)	Ratio (%)	Total (%)
0 (11.0 ~)	0.00	0.00	100.00
1 (7.00 ~ 11.0)	0.01	0.68	99.98
2 (4.70 ~ 7.00)	0.04	2.74	99.30
3 (3.30 ~ 4.70)	0.01	0.68	96.56
4 (2.10 ~ 3.30)	0.15	10.27	95.88
5 (1.10 ~ 2.10)	0.43	29.45	85.61
6 (0.65 ~ 1.10)	0.47	32.19	56.16
7 (0.43 ~ 0.65)	0.22	15.07	23.97
BUF* (~ 0.43)	0.13	8.90	8.90

* : back up filter

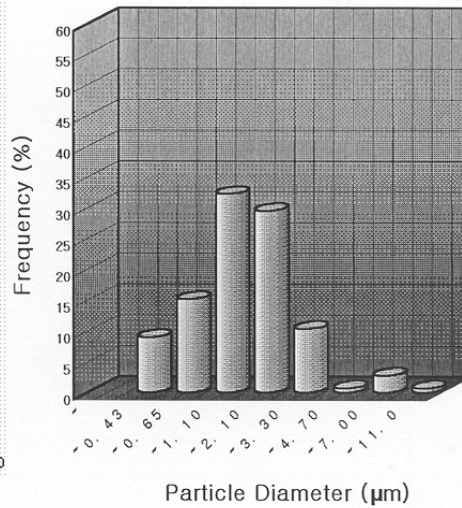
Sampling flow rate : 28.3 ℓ /min

Sampling time : 20 min

Particle size distribution curve



Particle size distribution histogram



[Figure 2] Particle size distribution curve and histogram of exposure chromium trioxide

2. 시험물질 노출 및 회복기간에 따른 실험동물의 혈액과 뇨 중 크롬 농도 변화

시험물질을 13주간 노출시킨 후 익일 (16시간 후) 부검한 실험동물과 2주, 8주간의 회복기간을 거친 실험동물의 혈액과 뇨(단, 뇨시료는 시험물질 노출 종료 2시간 후부터 16시간동안 sampling한 시료임. 따라서 시료 포집시간

을 평균 0.42일로 설정함)로부터 총 크롬농도를 분석한 결과를 표 8에 나타내었으며 회복기간에 따른 크롬의 노출농도별 소실속도 관계를 그림 3에 나타내었다. 전혈 중 크롬의 농도는 크롬 노출농도에 비례하여 증가하고 회복기간 경과에 따라 급격히 감소하여 2주 경과시 평균 71 %, 8주 경과시는 94.46 %가 제거되었으며 농도가 증가할수록 소실속도도 증가하였다. 뇨중 크롬의 경우도 크롬 노출 농도에 비례하여 증가하였고 회복기간 경과에 따라 크게 감소하였으나 혈중 농도에 비해 그 소실속도가 늦었다. 회복기간 2주 후 감소율은 평균 55.21 %, 8주 경과시는 74.27 % 소실되었으며 노출 농도에 따라 다소 큰 차 (20 % 수준)를 보였다. 단, 뇨의 경우 본 연구에서는 시험물질 노출 16시간 후의 시료를 기준으로 하였으므로 반감기 또한 16시간 후 채취된 뇨에 대한 크롬농도 반감기임을 유념할 필요가 있으며 뇨의 경우 초기에는 흡수된 크롬의 소실속도가 빠르나(반감기; 6.8-23.4일) 시간 경과에 따라 점차 안정화(반감기; 50.6-99.6일)되었다. 따라서 뇨의 경우 초기 소실속도가 매우 크기 때문에 소실속도 상관식도 초기(노출 0.42일후와 2주간)와 중기(노출 2주후와 8주 사이)의 2종류 관계식을 나타내었다.

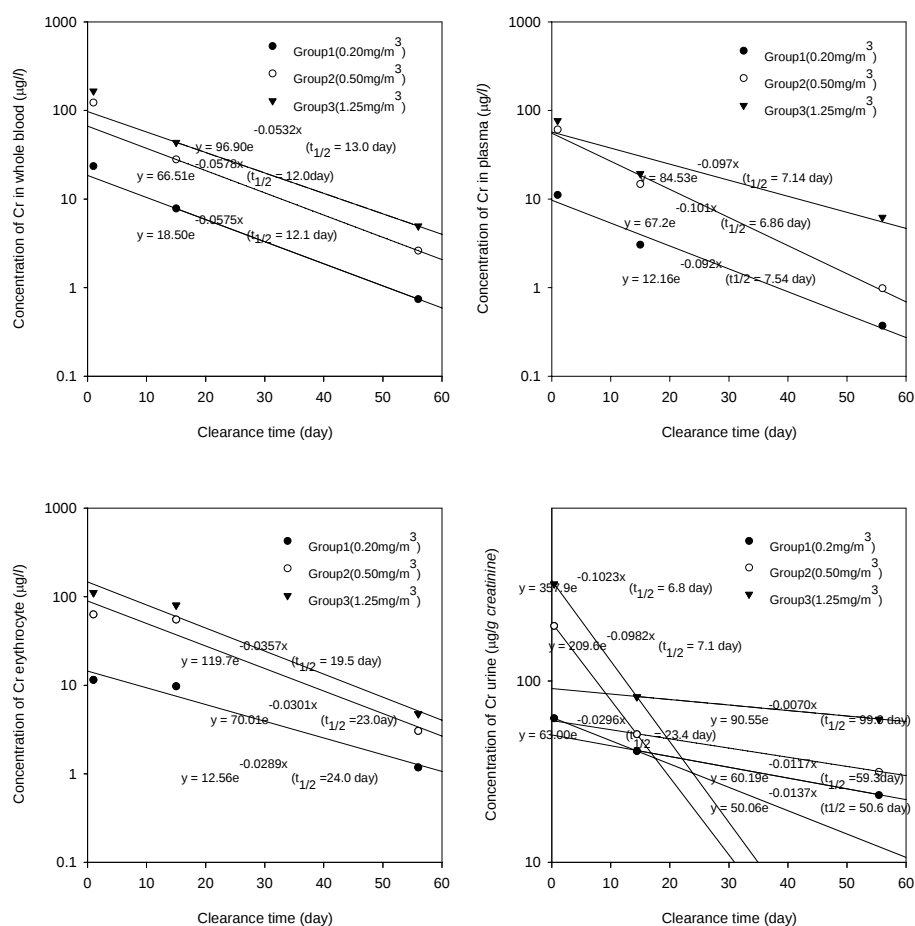
이러한 실험결과를 토대로 혈액에 흡수된 크롬의 소실속도와 반감기는 노출 농도에 따라 차가 있었으며 전혈의 경우 0.20 mg/m^3 노출군에서는 크롬농도 (y)와 소실기간 (x)과의 상관관계식은 $y = 18.50 e^{-0.0575x}$, 반감기는 12.1일이었으며, 1.25 mg/m^3 노출군의 경우 $y = 96.90 e^{-0.0532x}$, 반감기는 13.0일이었다

<Table 8> Variation of Chromium concentration in SD rat blood and urine by recovery time after inhaled of Chromium trioxide

Recovery time (day)		1		15 (2 weeks)		56 (8 weeks)	
Target	Exposure Group	Average	Loss (%)	Average	Loss (%)	Average	Loss (%)
Cr in whole blood ($\mu\text{g}/\ell$)	0.00mg/m ³	1.57	–	1.30	–	1.60	–
	0.20mg/m ³	24.97	–	9.11	63.50	2.34	90.65
	0.50mg/m ³	124.14	–	29.24	76.44	4.21	96.64
	1.25mg/m ³	166.92	–	44.96	73.07	6.54	96.08
Cr in plasma ($\mu\text{g}/\ell$)	0.00mg/m ³	0.43	–	1.20	–	1.08	–
	0.20mg/m ³	11.53	–	4.24	63.24	1.45	87.40
	0.50mg/m ³	61.19	–	15.94	73.95	2.06	96.63
	1.25mg/m ³	77.20	–	20.50	73.44	7.28	90.57
Cr in erythrocyte ($\mu\text{g}/\ell$)	0.00mg/m ³	0.65	–	0.86	–	1.40	–
	0.20mg/m ³	12.07	–	10.59	12.25	2.58	78.66
	0.50mg/m ³	63.45	–	55.85	11.98	4.44	93.01
	1.25mg/m ³	111.53	–	80.81	27.55	6.15	94.49
Cr in urine* ($\mu\text{g}/\ell$ creatinine)	0.00mg/m ³	21.25	–	20.69	–	9.38	–
	0.20mg/m ³	83.47	–	61.79	25.98	32.84	60.66
	0.50mg/m ³	222.34	–	71.56	67.82	40.91	81.60
	1.25mg/m ³	364.14	–	102.56	71.84	70.85	80.54

No. of SD rats are 5 per each group

* Sampling time(first time) of urine : 0.41day{2hours from 18hours after exposure CrO₃ ; = [2hours + (16hours/2)] x 1/24days = 0.42days}



[Figure 3] Variation of Chromium concentration in SD rat blood and urine by recovery time after inhaled of Chromium trioxide

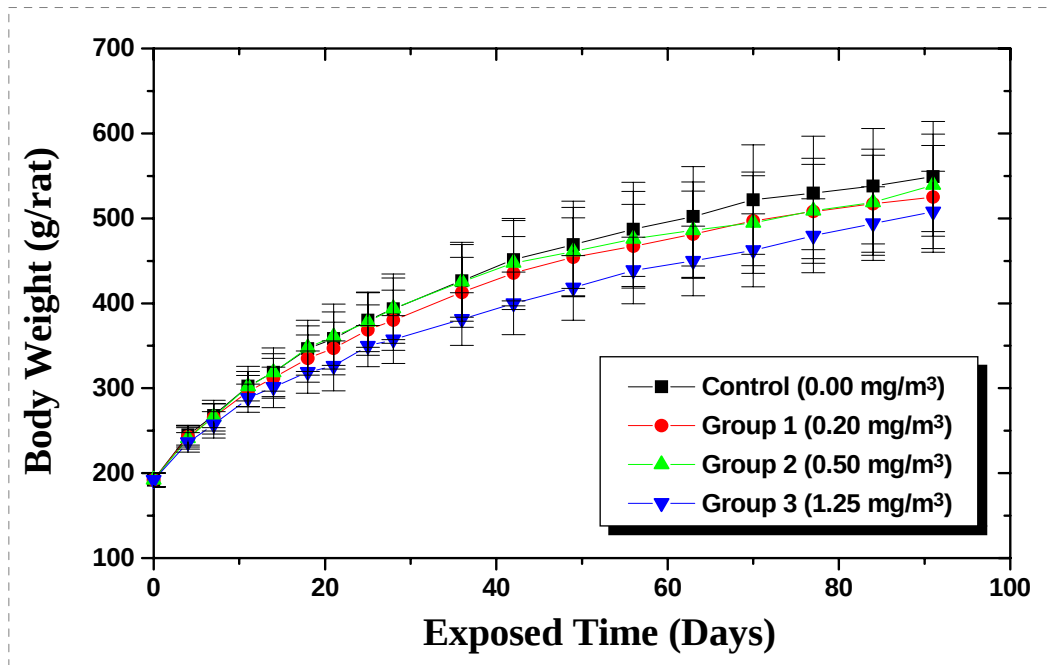
3. 임상관찰 소견

실험동물에 있어 외관, 피부변화, 황달, 부종 등의 증상은 없었으나 시험물질 노출군의 실험동물에서 시험물질 노출 1주일 후부터 운동성이 저하되고 호흡시 특이한 소리 (새소리)를 내었으며 특히 1.25mg/m³군의 경우는 이상호흡 정도가 심하였으나 8주 경과 후 모두 정상적 상태로 회복되었다. 그리고 1.25 mg/m³군에서 2례가 시험물질 노출 10일 후부터 경구 출혈이 있었으나 4주 후 회복되었다. 이는 시험물질의 유해성에 의한 호흡기의 후두부 및 기관지의 손상에서 비롯된 것으로 관찰되었다.

또한 노출군 모두에서 시험물질 투여 3주 경부터 경미한 탈모증세가 있었으며 8주 후부터 일부는 회복되었고 1.25mg/m³군은 일부 탈모현상이 유지되었다.

4. 체중 변화

시험물질 노출기간 중 체중의 변화를 그림 4에 나타내었다. 대조군을 기준으로 0.25 mg/m³ 및 0.50 mg/m³노출군은 체중의 변화가 적었으나 1.25 mg/m³군의 경우는 시험물질 노출 1주 후부터 체중이 유의차 ($p<0.05$) 있게 크게 감소하는 경향을 나타내어 독성의 영향이 크게 나타났음을 나타내었다. 그러나 0.25 mg/m³ 및 0.50 mg/m³군도 노출 8주부터 감소하는 경향은 있었으나 유의차는 없었다.

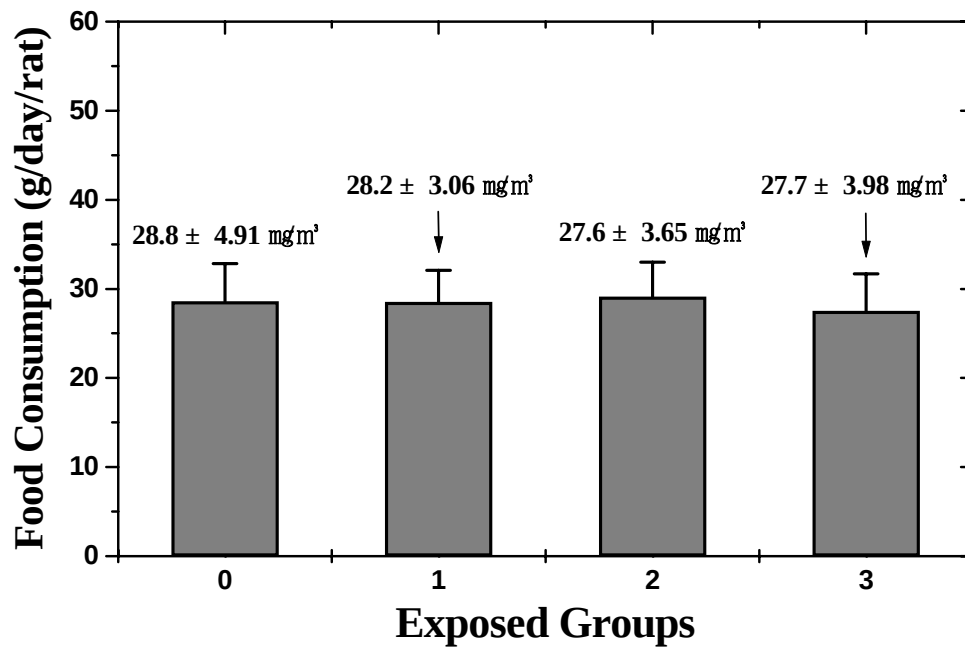


[Figure 4] Changes of body weight in male SD rats inhaled chromium during the experiment

*, $p < 0.05$

5. 사료섭취량 변화

시험물질 노출기간중 각 군별 실험동물의 사료섭취량 총평균을 g/day/rat 로하여 그림 5에 나타내었다. 평가 결과 시험물질 노출에 따른 각 농도군별 실험동물의 사료 섭취량 변화는 대조군을 기준으로 유의성은 없었다.



[Figure 5] Total mean food consumption of SD rats inhaled chromium during the experiment

6. 혈액 및 혈액 생화학 검사

13주간 시험물질 노출동물의 혈액으로부터 혈액 및 혈액 생화학적 검사 결과를 table 9, 10에 표시하였다. 혈액 및 혈액생화학 검사결과 모든 실험동물에서 시험물질에 의한 특이적 유의한 변화는 없었다. 단, 0.20, 0.50 mg/m³ 농도

의 2주 회복군 (Appendix 13)의 실험동물의 혈액검사에서 RBC와 HGB는 유의한 감소 ($p < 0.05$)가 있었으나 1.25 mg/m³군에서는 변화의 경향이 없어 농도 의존성은 없는 것으로 판단하였다.

<Table 9> Hematological results in male SD rats after inhaled chromium trioxide for 13 weeks

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
No. of animals	5	5	5	5
WBC	5.88 ± 2.70	5.92 ± 2.14	5.86 ± 2.04	6.48 ± 1.55
RBC	8.72 ± 0.52	8.43 ± 0.33	8.30 ± 0.40	8.07 ± 0.40
HGB	15.18 ± 0.80	14.38 ± 0.39	14.26 ± 3.94	13.90 ± 0.62
HCT	47.42 ± 3.04	43.52 ± 1.88	44.26 ± 3.94	42.28 ± 2.03
MCV	54.48 ± 3.74	51.64 ± 0.80	53.28 ± 2.42	52.42 ± 1.33
MCH	17.42 ± 0.45	17.08 ± 0.47	17.36 ± 0.54	17.24 ± 0.62
MCHC	32.06 ± 1.68	33.06 ± 0.81	32.64 ± 1.09	32.90 ± 0.57
PLT	987.60 ± 71.35	1051.60 ± 113.02	1034.60 ± 91.20	1034.20 ± 70.62

All values are expressed as mean ± SD.

WBC, white blood cell count (10³/mm³); RBC, red blood cell count (10⁶/mm³); HGB, hemoglobin (g/dl); HCT, hematocrit (%); MCV, mean corpuscular volume (μ³); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration (%); PLT, platelet (10³/μ³)

<Table 10> Biochemical results in male SD rats after inhaled chromium trioxide for 13 weeks

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
No. of animals	5	5	5	5
TP	6.78 ± 0.26	6.52 ± 0.27	6.44 ± 0.33	6.40 ± 0.17
BUN	12.74 ± 0.99	13.64 ± 0.60	12.40 ± 0.50	13.00 ± 1.01
CRTN	0.68 ± 0.04	0.70 ± 0.10	0.68 ± 0.04	0.70 ± 0.07
T-BIL	0.32 ± 0.13	0.22 ± 0.04	0.22 ± 0.04	0.26 ± 0.05
ALT	47.40 ± 13.43	44.00 ± 6.52	41.60 ± 4.62	35.80 ± 5.54
AST	107.20 ± 24.83	110.80 ± 17.05	107.20 ± 17.68	111.40 ± 31.25
LDH	2068.00 ± 1118.48	1798.80 ± 713.32	2053.00 ± 769.06	2151.80 ± 1069.24
ALP	216.00 ± 63.32	190.80 ± 36.02	224.20 ± 53.71	248.20 ± 89.30
GLU	130.60 ± 6.23	140.00 ± 5.70	145.60 ± 12.78	137.20 ± 18.75
T-CHO	70.80 ± 9.50	67.80 ± 7.92	65.40 ± 7.92	68.20 ± 13.18

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * p < 0.05,

TP, total protein (mg/dL); ALB, Albumin (g/dL); BUN, Blood urea nitrogen (mg/dL); CRTN, creatinine (mg/dL); T-BIL, total bilirubin (mg/dL); ALT, alanine aminotransferase (IU/L); AST, aspartate aminotransferase (IU/L); LDH, lactic dehydrogenase (IU/L); ALP, alkaline phosphatase (IU/L); GLU, glucose (mg/dL); T-CHO, total cholesterol (mg/dL)

7. 실험동물의 회복기간에 따른 각 장기별 크롬농도 변화

시험물질을 13주간 노출시킨 1일후의 실험동물과 2주, 8주간의 회복기간을 거친 실험동물의 신장과 폐장, 간장, 대뇌에 대해 총 크롬농도를 분석하고 그 결과를 표 11에 나타내었으며, 회복기간별 크롬농도 변화에 따른 크롬의 소실속도 상관관계를 그림 6에 나타내었다.

크롬의 장기내 흡수율은 노출농도에 따라 증가하였으나 뇌의 경우는 농도 의존성이 없었으며 회복기간 경과에 따라 축적량이 증가하는 경향을 보였다. 신장과 간장의 경우 크롬 소실율은 2주 경과후 평균 43.94 %와 46.38 %, 8주 경과후는 65.69 %와 53.59 %의 소실율을 보였으며, 폐장의 경우 2주 경과후 10.99 %, 8주 경과후는 24.77 %의 소실율을 보였다. 또한 장기별 축적된 크롬의 농도에 있어서도 큰 차이를 보였다. 노출농도가 0.50 mg/m³의 경우 13주간 노출군 폐장의 크롬농도는 1850.17 μ g/kg, 신장 72.44 μ g/kg, 간장 18.28 μ g/kg, 대뇌 4.44 μ g/kg 이었다. 그러나 소실속도는 폐장의 경우 8주 경과시 24.77 % 였으며 신장, 간장의 경우는 65.69 %와 53.59 %로 폐장에 비해 빠른 것으로 나타났다. 특이한 것은 대뇌의 경우 회복기간에도 크롬 농도가 증가하였는데 이는 혈액이나 간장, 폐장에 흡수된 크롬이 혈액순환에 의해 느리게 대뇌로 전달 흡수되어 그 농도가 증가한 것으로 해석하였다.

또한 장기내 크롬의 소실 속도에 있어서도 농도가 높을수록 소실속도가 저하되었으며 고농도와 저농도의 비교에 있어 간장의 경우 8배, 폐장의 경우는 4~5배의 차를 나타내었으나 신장의 경우는 큰 차를 나타내지 않았다. 이는 각 장기의 회복기능이나 자정작용 능력에 기인된 것으로 판단되었으며 장기내 자정 능력 범위 내에서는 크롬의 제거속도가 빠르게 진행되었으나 장기

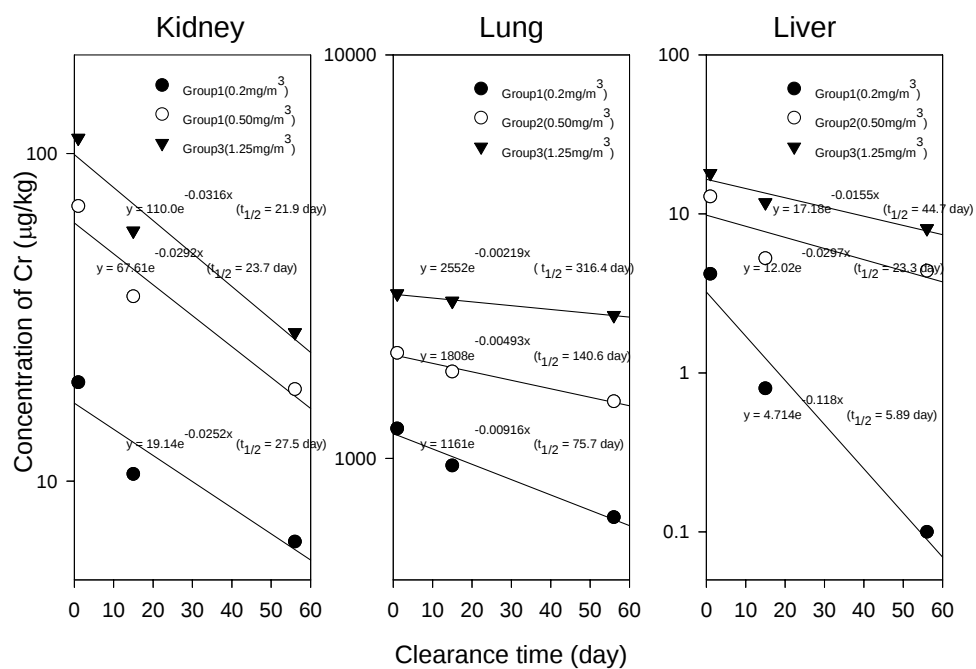
내 축적량이 많을 경우(과포화상태) 회복기능이나 자정능력이 감소되어 매우 느린 경향을 보였다. 즉, 본 연구결과 체내 흡수된 크롬의 소실속도와 반감기는 0.20 mg/m³ 노출 실험동물군을 기준으로 할폐장의 크롬농도 (y)와 소실기간 (x)과의 상관 관계는 $y = 1161 e^{-0.00916x}$ 로 나타났으며, 반감기는 75.7일, 1.25 mg/m³노출군의 경우 $y = 2552 e^{-0.0021x}$, 반감기는 316.4일이었다.

또한 간장에 있어서 0.20 mg/m³ 노출군의 경우 크롬농도 (y)와 소실기간 (x)과의 관계는 $y = 4.714 e^{-0.118x}$, 반감기는 5.89일이었으며 1.25 mg/m³노출군의 경우는 $y = 17.18 e^{-0.0155x}$, 반감기는 44.7일로 폐장에 비해 크롬에 대한 자정작용이 강한 것으로 나타났다.

<Table 11> Variation of Chromium concentration in SD rat organ by recovery time after inhaled of Chromium trioxide

Recovery time (day)		1		15 (2 weeks)		56 (8 weeks)	
Organ	Exposure Group	Average ($\mu\text{g/g}$)	Loss (%)	Average ($\mu\text{g/g}$)	Loss (%)	Average ($\mu\text{g/g}$)	Loss (%)
kidney	0.00mg/m ³	3.32	–	3.35	–	3.65	–
	0.20mg/m ³	23.34	–	13.87	40.56	10.19	56.35
	0.50mg/m ³	72.44	–	39.98	44.81	22.73	68.63
	1.25mg/m ³	114.85	–	61.43	46.52	32.07	72.08
Lung	0.00mg/m ³	24.86	–	22.68	–	24.19	–
	0.20mg/m ³	1,210.09	–	982.51	18.81	738.98	38.93
	0.50mg/m ³	1,850.17	–	1,664.33	10.04	1,407.81	23.91
	1.25mg/m ³	2,582.78	–	2,476.54	4.11	2,286.27	11.48
Liver	0.00mg/m ³	5.42	–	3.55	–	4.12	–
	0.20mg/m ³	9.61	–	4.53	52.85	3.89	59.47
	0.50mg/m ³	18.28	–	8.81	51.79	8.51	53.41
	1.25mg/m ³	23.43	–	15.35	34.51	12.21	47.89
Brain	0.00mg/m ³	2.09	–	2.42	–	3.63	–
	0.20mg/m ³	4.57	–	3.04	33.49	3.25	28.86
	0.50mg/m ³	4.44	–	1.73	61.11	3.92	11.76
	1.25mg/m ³	4.68	–	2.91	37.81	3.81	18.57

No. of SD rats are 5 per each group



[Figure 6] Variation of Chromium concentration in SD rat organ by recovery time after inhaled of Chromium trioxide

8. 병리학적 검사

가. 부검소견

부검 후 기관지, 폐장, 신장 등을 중심으로 육안적 관찰하였으나 시험물질에 의한 특이적 이상 소견은 없었다.

나. 장기중량

13주간 노출된 실험동물을 각 군별 5마리씩을 부검하여 폐장, 간장, 신장 등의 각 장기들을 절취 중량을 측정하고 유의성을 검정한 결과를 표 12에 나타내었다. 그 결과 대조군을 기준으로 특이한 유의성 변화는 없었다. 그러나 Lung (L)의 경우 시험물질 노출 후 회복기간 2주, 8주 후 무게가 Appendix 9, 10과 같이 대조군에 비해 유의한 ($p<0.05$) 증가를 보였다.

또한 0.20, 0.50 mg/m³농도군 신장의 절대중량 비교 (Appendix 7)에서 대조군에 비해 유의하게 ($p<0.05$) 감소하였다.

<Table 12> Relative organ weight of male SD rats after inhaled chromium
for 13 weeks

Unit : %

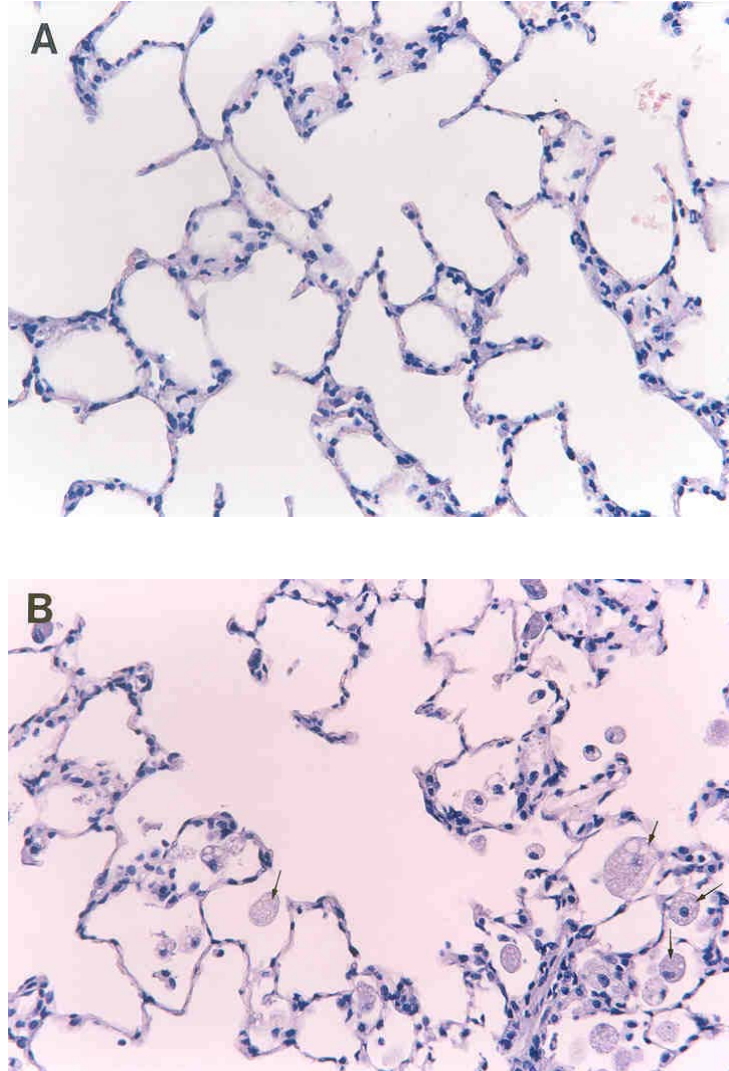
Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
Thymus	0.11 ± 0.03	0.10 ± 0.03	0.09 ± 0.01	0.10 ± 0.03
Testis L	0.34 ± 0.08	0.36 ± 0.05	0.37 ± 0.03	0.36 ± 0.03
Testis R	0.35 ± 0.07	0.36 ± 0.05	0.37 ± 0.03	0.35 ± 0.03
Heart	0.26 ± 0.06	0.25 ± 0.04	0.26 ± 0.03	0.25 ± 0.01
Lung L	0.11 ± 0.02	0.10 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.11 ± 0.01
Lung R	0.22 ± 0.05	0.21 ± 0.02	0.21 ± 0.02	0.22 ± 0.02
Kidney L	0.28 ± 0.06	0.25 ± 0.02	0.28 ± 0.03	0.30 ± 0.03
Kidney R	0.29 ± 0.06	0.26 ± 0.02	0.29 ± 0.03	0.30 ± 0.03
Spleen	0.17 ± 0.04	0.15 ± 0.04	0.16 ± 0.02	0.15 ± 0.03
Liver	2.44 ± 0.66	2.08 ± 0.24	2.35 ± 0.13	2.22 ± 0.17
Brain	0.40 ± 0.08	0.44 ± 0.04	0.46 ± 0.05	0.44 ± 0.02

All values are expressed as mean ± SD.

다. 병리조직검사

병리조직검사 결과 일반적 장기에서는 대존군을 기준으로 시험물질 노출에 따른 이상소견은 관찰되지 않았으나 폐장의 경우는 그림 7, 8에서 보는바와 같이 고농도 (1.25 mg/m³)군의 모든 실험동물의 폐장에서 macrophage가 시험

물질을 탐색하고 있는 것이 관찰되었으나 병변으로 발전하지는 않은 상태였으며, 비강이나 기관지 등의 호흡기에서는 시험물질에 의한 병변은 관찰되지 않았다. 시험물질 노출 후 회복기간 (2주, 8주)이 지난 고농도군의 실험동물 폐에서 염증반응으로 macrophage가 응집된 현상이 부분적으로 관찰되었으나 대부분의 granuloma는 사라지고 정상적인 형태를 보여주었다. 다른 장기에서는 시험물질에 의한 특이한 병변은 없었다.

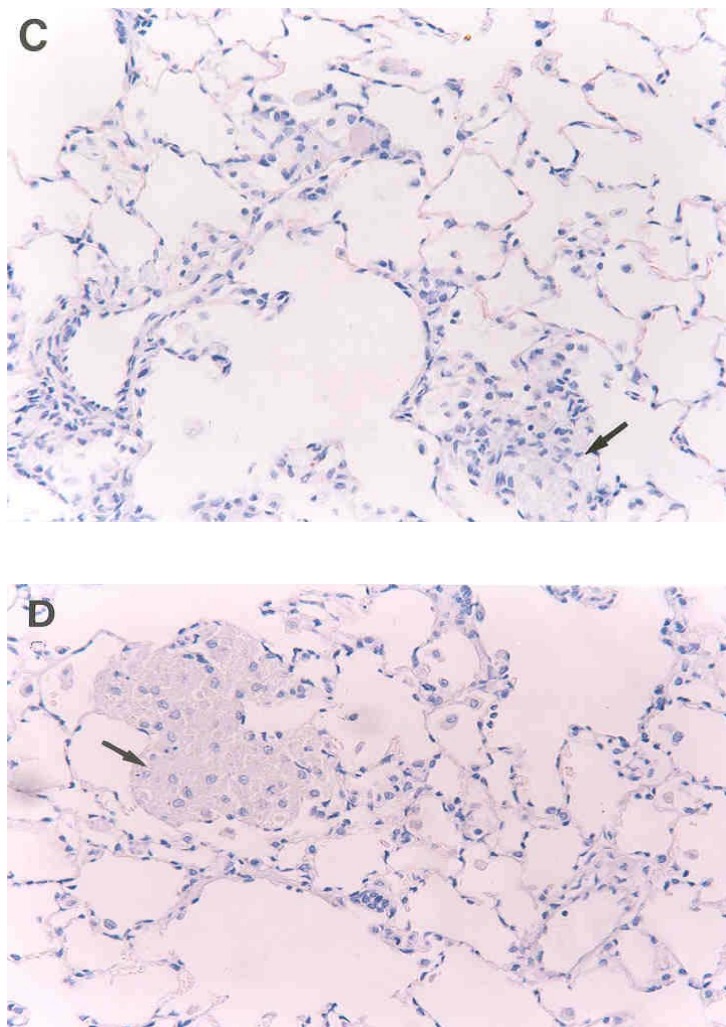


[Figure 7]. Histopathology of lungs of rats (A, B).

A. Control. normal lungs. H&E staining×200.

B. Exposed to Cr (1.25 mg/m³) for 13 weeks.

The lungs showed particle laden macrophages in the alveolar spaces (↑) H&E staining×200.



[Figure 8]. Histopathology of lungs of rats (C, D).

- C. After 2 weeks exposed to Cr (1.25 mg/m^3) for 13 weeks. The lungs showed granulomatous regions. H&E staining $\times 200$.
- D. After 8 weeks exposed to Cr (1.25 mg/m^3) for 13 weeks. The lungs showed aggregation of macrophages in the alveolar regions ($\uparrow$)

제 4 장 고 찰

크롬은 화합물의 조성에 따라 2, 3, 4, 6가의 다양한 형태로 존재하며 그 화학적 성질에 따라서 산화 환원력이 강한 부식작용과 산화작용을 갖게된다. 크롬화합물의 체내 흡수는 물질의 용해도와 입자크기, 원자가 등 물리화학적 특성에 따라 크게 영향을 받으며 입자가 크면 흡수력이 감소하고, 용해도가 증가하면 흡수력이 증가한다. 6가크롬은 용액 중에서 주로 H_2CrO_4 또는 크롬산염, HCrO_4^- , CrO_4^{2-} 로 존재하며 pH에 따라 변화된다. pH 2이하에서는 안정한 H_2CrO_4 의 형태로 존재하며 pH 6~8의 경우에는 3가 크롬으로 존재하는 것이 더욱 안정한 것으로 알려져 있으며 (Dionex, 1990) 이러한 6가크롬의 환원을 방지하기 위한 방안으로 ASTM (1992)에서는 6가크롬 화합물에 대해서는 pH를 7.8이하로 유지하여야 한다고 되어있다. 또한 Research (1988)자료에 의하면 공기 중에서의 6가 크롬의 반감기는 13시간 수준인 것으로 보고되어 있다. 따라서 본 연구에서도 이러한 특성을 감안 산도유지를 위해 시험물질인 산화크롬을 일정량의 증류수에 녹여 사용하였으며 이때 용액의 pH는 2.41 (0.25 mg/m³농도군)과 1.63 (1.25 mg/m³농도군)이었으며 이를 갈색병에 보관하고 8시간 이내에 aerosol형태로하여 실험동물에 노출시켰다.

체내흡수 및 축적에 있어 3가크롬은 피부흡수가 어려우나 6가크롬은 쉽게 피부를 통과하며 흡수된 수용성 6가크롬은 10%정도만 흡수되고 나머지는 소변으로 배설되며 3가크롬은 단백질과 결합하여 적혈구를 통과하지 않으나 수용성 6가크롬은 세포막을 쉽게 통과하여 효소에 의해 3가크롬으로 환원된다. 따라서 전혈 중 크롬 농도는 3가크롬과 6가크롬의 장기간 폭로를 반영하며 혈

청 중 크롬은 3가크롬의 흡수를 반영하고 단백질과 결합하여 체내를 순환하며 주로 폐장, 간장, 신장, 십이지장에 축적된다(Langard, 1990., Stearns, 1994., ILO, 1998).

체내 흡수 경로는 소화기나 호흡기, 피부흡수 경로를 들 수 있으며 소화기로의 흡수율은 대체로 0.1~1.2 %이며 호흡기로부터 흡수기전은 아직 불명확하나 폐 조직으로부터 크롬 정량시 흡수율은 비 수용성에 비해 수용성이 2~10배 높은 것으로 보고되고 있다 (Baetjer, 1989., Underwood, 1991). 크롬에 직접적으로 노출되지 않는 개인도 음식물, 흡연 등을 통해 크롬을 흡수하며 이때 평균 전혈 중 농도는 0.012~0.034 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 혈청 중 농도 0.004~0.035 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 뇨 중 농도 0.23~1.00 $\mu\text{g}/\ell$ 로 알려져 있으며(Alexander, 1995), 혈액에서 분리한 적혈구 중 크롬농도는 주로 수용성 6가크롬의 체내 부하량을 나타내는 생물학적 노출의 지표로 제시되고 있다.

본 연구에서도 대조군의 실험동물 전혈, 혈청, 뇨에서의 크롬은 1.57, 0.43, 21.25 $\mu\text{g}/\ell$ 로 나타나 사람에 비해 높은 농도의 수치를 보였다. 이의 관련된 연구로는 작업환경 농도와 사람의 혈액 중 크롬 농도와의 상관성 실험에서 공기 중 크롬의 농도가 0.03, 0.05, 0.08, 0.10 $\text{mg}/\text{m}^3(\text{CrO}_3)$ 의 경우에서 적혈구 중 크롬의 농도는 9, 17, 25, 35 $\mu\text{g}/\ell$ (Cr)로 나타나 공기중 농도가 높을수록 혈액 중 크롬의 농도도 증가하였다고 보고하였다 (WHO, 1996).

본 동물실험에서는 0.2, 0.5, 1.25 mg/m^3 노출군의 경우 적혈구 중 크롬농도는 12.07, 63.45, 111.53 $\mu\text{g}/\ell$ (Cr)로 노출 농도와 혈중 농도는 큰 상관성을 가졌으며 저농도의 경우는 사람에 비해 다소 낮은 농도를 보였다. 이는 사람과 동물의 개체차나 시료 채취조건에 따른 차이로 해석되었다.

ACGIH의 BEI에서는 뇨중 총 크롬에 대해 10 $\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine (increase during shift), 30 $\mu\text{g}/\text{g}$ (end of shift and end of workweek)으로 규정하고 있

으며 전자는 만성노출 경력이 있는 근로자의 근무일 동안의 폭로를 평가하는 기준으로 새로이 노출된 근로자의 경우는 노중 크롬 농도가 훨씬 적을것 ($5 \mu\text{g/g creatinine}$)으로 예상되며 후자는 8시간 동안 크롬 0.05 mg/m^3 에 노출된 MMA (manual metal arc) 용접공을 기준으로 작성되었으며 만성폭력이 있는 근로자에게만 적용된다. 우리나라의 경우 노중 크롬 기준은 $50 \mu\text{g/l}$ 이하다.

본 동물실험에서도 동물실험에 따른 노시료 채취시간(단, 노시료는 시험 물질 노출 종료 2시간 후부터 16시간동안 sampling한 시료임. 따라서 시료 포 집시간을 평균 10/24일, 즉 0.42day로 설정함)의 한계성은 있으나 0.2, 0.5, 1.25 mg/m^3 노출군의 경우 노중 크롬농도는 83.47, 222.34, 364.14 $\mu\text{g/l}$ 로 노출 농도와 노중 크롬농도와는 밀접한 상관성을 가졌으나 농도에 정비례하지는 않았다. 그리고 노중 크롬 소실속도는 초기에는 매우 빠른경향(반감기; 6.8-23.4일)을 보였으나 24시간 경과후는 매우 느린경향(반감기; 50.6-99.6일)을 보였으며 이는 노 중 흡수된 크롬은 회복기간 초기에 대부분 배설이 일어나는 것으로 나타났다.

크롬화합물은 일반적으로 작업환경에서 dust나 mist 형태로 존재하며 흡입시 호흡기를 중심으로한 폐장의 침착이 높고 수용성의 경우 세포나 혈관으로 통하여 다른 장기로 이동된다. 크롬에 노출된 작업자의 폐로부터 비노출자의 수실패의 크롬이 검출되었으며 장기별 비교에서도 상대적으로 폐의 축적이 가장 많았다고 보고하였다 (Baetjer, 1989).

본 연구에서도 크롬 노출에 의한 각 장기별 축적량을 평가한 결과 노출 농도에 따라 축적량도 크게 증가하였으며 장기별 축적량 비교에서도 노출농도 0.5 mg/m^3 군을 기준할 때 폐장의 경우는 $1850.17 \mu\text{g/g}$ 이었으나 간장의 경우 $18.28 \mu\text{g/g}$, 신장 $72.44 \mu\text{g/g}$ 으로 폐장이 다른 장기에 비해 높은 축적량을 보였다.

井上勝弘 (1993)의 연구에 의하면 체내 흡수된 크롬은 80%가 뇨중으로 배출되며 반감기는 0.5일, 6일, 83일로 크게 구분되었고 크롬에 노출된 근로자의 뇨중 크롬 측정결과에서도 노출시는 $8\sim 130\mu\text{g}/\ell$ 로 일반인의 2~30배였으나 노출 중지 23일 후에는 $10\mu\text{g}/\ell$, 67일 후에는 일반인의 정상치 수준이었다고 보고하였으며 (井上勝弘, 1993), 국내의 연구자료에서도 크롬화합물을 취급하는 도금사업장의 근로자들에 대한 크롬농도를 조사한 결과 비폭로군과 폭로군 남자의 뇨중 크롬 농도는 각각 $3.4983\mu\text{g}/\text{g of creatinine}$, $5.5983\mu\text{g}/\text{g of creatinine}$, 혈청중 크롬은 각각 $0.6939\mu\text{g}/\ell$, $2.3116\mu\text{g}/\ell$, 비폭로 여자군과 폭로군 여자의 뇨중 크롬은 각각 $4.3207\mu\text{g}/\text{g of creatinine}$, $9.4976\mu\text{g}/\text{g of creatinine}$, 혈청중 크롬은 각각 $0.6947\mu\text{g}/\ell$, $2.2401\mu\text{g}/\ell$ 으로 각 시료마다 모두 집단간에 유의한 차이가 있었다고 하였다 (최호춘, 1995). 따라서 본 연구에서도 회복기간을 32주간 까지로하여 흡수된 크롬의 농도가 완전히 제거 되는지를 관찰하고자 한다.

본 연구에서는 동물실험 노출 농도가 작업환경 노출기준의 10배에서 25배의 차로 인하여 혈액 ($24.97\sim 166.92\mu\text{g}/\ell$) 및 뇨중 ($83.47\sim 364.14$) 크롬의 농도는 매우 높게 나타났으며 회복기간 경과에 따른 소실속도에 있어 혈액의 경우 크롬노출농도가 $0.5\text{ mg}/\text{m}^3$ 경우 소실되는 반감기는 12일로 나타나 회복기간 경과에 따른 크롬농도의 저하는 $y = 66.51 e^{-0.0578x}$ 의 상관식을 가졌다.

발암성에 있어서 6가크롬은 이미 폐암물질로 알려져 (Rinehart, 1986., WHO, 1988., EPA, 2001) 있으며, 최근 국내에서도 스테인레스강, 니켈강의 용접 및 절단작업 중 발생한 폐암발생자의 역학조사에서 6가크롬 노출농도는 $0.008\sim 0.130\text{ mg}/\text{m}^3$, 니켈 농도는 $0.038\sim 0.706\text{ mg}/\text{m}^3$ 이었으며, 6가크롬이나 니켈과 같은 중금속 발암물질이 폐암발생의 주요 요인으로 작용되었음이 보고된바

있다 (이광용, 2000).

중국에서는 광천수를 음용수로 장기복용한 사람에서 폐암과 위암이 발견되었으며 그 광천수에서 20 mg/ℓ 크롬이 검출되었으며 크롬의 무유해 영향량 (NOAEL; non observed adverse effect level)은 적어도 20 mg/ℓ 이하임을 확인하였고(Zhang, 1987), mice 및 rat를 이용 음용수 투여에 의한 생식독성 및 발생독성을 제외한 일반독성 실험 결과에서도 최소영향량 (LOAEL; lowest observed adverse effect level)은 67 mg/kg/day(mice), 37 mg/kg/day(rat) 이었으며, NOAEL은 6.7 mg/kg/day(mice), 3.7 mg/kg/day(rat) 이하였다고 밝혔다 (Junaid, 1996., Kanojia, 1996). 또한 5주령의 male Wistar rats를 이용 sodium dichromate를 시험물질로 0.025~0.2 mg/m³ Cr(VI)농도의 에어로졸 상태로 하루 22시간, 28일 및 90일 반복노출시험결과 폐장과 비장의 무게가 증가하였으며 ($p<0.005$) 폐의 섬유화 현상이 있었다고 보고하였다 (Glaser, 1985).

본 연구에서도 크롬의 13주간 노출시험에서 동물의 임상 검사시 모든 시험물질 노출군에서 노출 1주 후부터 호흡의 이상과 1.25 mg/m³농도군에서는 노출 10일 경과후 경구 및 후두부의 출혈이 있었으나 4주 후 회복되었으며, 혈액 검사에서도 0.20, 0.50 mg/m³농도의 2주 회복군의 혈액검사에서 RBC, HGB의 유의한 감소 ($p<0.05$)가 있었다.

또한 13주간 시험물질 노출 완료 후 부검한 실험동물의 병리조직검사에서는 특이한 조직변화의 소견은 보이지 않았으나 0.20, 0.50 mg/m³농도군의 실험동물 신장의 절대중량이 대조군에 비해 유의하게 ($p<0.05$) 감소하였으며, Glaser (1985)연구에서와 같이 2, 8주가 지난 1.25 mg/m³농도 회복군에서 Lung의 무게가 대조군에 비해 유의한 ($p<0.05$) 중량 증가를 보였으며 폐장에서는 염증반응으로 macrophage가 응집된 현상이 부분적으로 관찰되었다. 이노 산화크롬의 노출시 폐장에 급성적 영향은 미치지 않으나 시간 경과에 따라 폐장을 중심으로

염증반응을 통하여 유해성이 강하게 발전되어 가는 것으로 판단되었다.

본 연구 결과를 토대로 하였을 때 산화크롬의 SD rat를 이용 반복흡입노출(1일 6시간, 주 5일, 13주)에 의한 생체의 무유해영향농도 (NOAEL; non observed adverse effect level)와 최소 영향농도 (LOAEL; lowest observed adverse effect level)는 0.20 mg/m^3 이하로 판단되었으며 투여기간과 투여경로에 따른 차는 있으나 Zhang (1987), Junaid (1996), Kanojia (1996)연구에서와 같이 독성이 강하며 폐장에 가장 유해한 물질로 밝혀졌다. 또한 각 장기에 축적된 크롬의 량에 있어 폐장에서 크롬농도가 간장, 신장에 비해 20~100정도였으며 0.5 mg/m^3 농도에서는 폐장, 간장, 신장의 크롬 소실속도 계수는 $y = 1808 e^{-0.00493x}$, $y = 12.02 e^{-0.029x}$, $y = 67.61 e^{-0.0292x}$ 를 나타내었고 반감기는 140.6일, 23.3일, 23.7일로 폐장은 다른 장기에 비해 크롬소실속도 (clearance time)가 현저히 저하하는 경향을 보였고 이는 폐장의 크롬축적량이 많을 경우 폐장의 자정작용 감소에서 기인된 것으로 평가하였다.

또한 본 연구결과와 더불어 추가로 진행되고 있는 잔존 32주(weeks)간 회복군 (각 농도군별 5마리)을 토대로 혈액과 뇨, 각 장기별 크롬의 소실량 변화 (clearance)를 확인하고 호흡기를 중심으로 한 기관지 및 폐장 등의 병리조직 검사를 통하여 크롬 노출과 회복기간의 경과에 따른 병변 진행과정을 검사하여 장기(32주)회복기간에 따른 체내 크롬 소실경향과 폐장의 병변 진행상황을 검토하고 井上勝弘 (1993)의 연구에서와 같이 장기간 회복기간을 갖일 경우 체내 흡수된 크롬이 완전히 제거되는지에 대해서도 확인할 계획이다.

제 5 장 결 론

도금, 금속표면처리, 피혁, 안료 공정에서 많이 사용하는 6가크롬인 CrO_3 를 시험물질로하여 수컷 SD rat에 노출농도 0, 0.20, 0.50, 1.25 mg/m^3 , 입자크기 0.5-5.0 μm 의 aerosol 형태로하여 1일 6시간, 주 5일 13주간 전신 흡입노출시킨 실험동물과 이를 2주, 8주, 32주간 회복군으로 한 실험동물에 대해 흡입독성실험과 혈액과 호흡기를 중심으로 체내 크롬 축적량과 회복기간별 소실량에 대한 실험을 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 시험물질 노출 1주 후부터 실험동물의 호흡기 이상 (호흡시 이상음)과 10일 경과 후 1.25 mg/m^3 농도군 일부 (2례)에서 호흡기 출혈이 있었으며 4주 경과 시는 모두 회복되었다. 그리고 1.25 mg/m^3 농도군은 유의성 ($p<0.05$) 있는 체중감소를 보였다.
2. 혈액검사에서 0.20, 0.50 mg/m^3 농도 2주 회복군 실험동물의 RBC와 HGB가 유의한 감소 ($p<0.05$)를 보였으며 농도 의존적이지는 않았다. 그리고 동일군 실험동물의 신장 절대중량이 대조군에 비해 유의하게 ($p<0.05$) 감소했다.
3. 1.25 mg/m^3 노출 후 2주 및 8주가 지난 회복군 실험동물의 폐장의 무게가 대조군에 비해 유의한 ($p<0.05$) 중량 증가를 보였으며 병리조직검사에서 시험물질로 인한 염증반응으로 macrophage가 응집된 현상이 부분적으로 관찰되었다.

4. 시험물질 노출 후 혈액 중 전혈, 혈장, 적혈구에 대하여 회복기간 (x)별 크롬농도 (y) 감소에 따른 소실속도 상관계수를 구한 결과 노출농도 0.50 mg/m³군의 경우 $y = 66.51 e^{-0.057x}$, $y = 67.2 e^{-0.101x}$, $y = 70.01 e^{-0.030x}$ 로 나타났으며, 반감기는 12.0, 6.86, 23.0일로 평가되었다.
5. 시험물질 노출 후 실험동물의 폐장 간장, 신장에 대하여 회복기간 (x)별 크롬농도 (y) 감소에 따른 소실속도 상관계수를 구한 결과 노출농도 0.50 mg/m³군의 경우 $y = 1808 e^{-0.00493x}$, $y = 12.02 e^{-0.0297x}$, $y = 67.61 e^{-0.0292x}$ 로 나타났으며, 반감기는 140.6, 23.3, 23.7일로 평가되었다.
- 간장의 경우 0.2 mg/m³ 노출군의 반감기는 5.89일이었으나 1.25 mg/m³의 경우 44.7일로 큰 차를 보였으며 시험장기 모두에서 노출 농도가 높을수록 장기 내 크롬의 소실속도 (clearance)는 크게 감소하였다.
6. SD rat를 이용 13주간 CrO₃의 반복 흡입노출에 의한 임상과 혈액, 병리학적 검사 등을 토대로 한 유해성 평가에서 기관지와 폐장등 호흡기에 가장 큰 영향을 나타내었으며 무유해영향농도 (NOAEL; non observed adverse effect level)는 0.20 mg/m³(Cr) 이하로 판단되었다.

제 6 장 참 고 문 헌

1. 김광중, 김현영 등, 수용성 6가크롬을 흡입시킨 랫드의 체액과 적혈구 중 크롬간의 관련성 연구, 한국산업위생학회지, 2001;11(1):26-33.
2. 김수근, 오상용, 특수건강진단 확대에 따른 새로운 유해인자 건강진단 방법, 한국산업안전공단 산업안전보건연구원, 2001
3. 노동부, 화학물질 및 물리적인자의 노출기준 (고시 제97-65호), 노동부, 1998
4. 노동부, '99 산업재해분석. 노동부, 2000
5. 이광용, 박승현, 이나루, 박정선 등, 폐암발생공정의 유해물질 노출평가 및 폐암원인에 관한 고찰, 한국산업위생학회지 2000;10(1):93-103.
6. 최호춘, 정상인과 도금업 근로자의 요 및 혈청중 크롬 및 니켈 농도, 한국산업위생학회지 1995;5(1):1-7.
7. 井上勝弘, 公害と對策, 1993;9:457
8. 吉村正一郎, 早田道治, 林 博美., 急性中毒情報, 日本 廣川書店, 1998;218-219
9. 後藤, 池田正之, 原 一郎., 産業中毒便覽, 1994:400-404
10. 粉體工學會, 粉體工學便覽, 日本 日刊工業新聞社, 1998;(2):606-609.
11. Alenxander J., Aseth J et al., Uptake of chromium in human red blood cells and isolated rat liver cell: The role of the anion carrier, Analyst 1995;120:931-933.
12. American Society for Testing and Materials (ASTM) : Standard Test Method for Collection and Analysis of Hexavalent Chromium in Ambient Workplace, or Indoor Atmosphere. Designation: D 5281 - 92.

- In Annual Book of ASTM Standards. ASTM, Philadelphia, PA 1992.
13. Baetjer AM, Arch. Ind. Health, 1989;20:36
 14. Cohen SR., Davis DM., Kramkowski RS, Clinical manifestations of chronic acid toxicity–Nasal lesions in electroplate workers. Cutis, 1974;13:558–568.
 15. Dionex Corporation, Determination of Cr(VI) in Water, Wastewater and Solidwaste Extracts, Dionex Technical note 26. Dionex Corporation, Sunnyvale, CA, 1990
 16. EPA, CASRN 18540–29–9; Reference Concentration for Chronic Inhalation Exposure (RfC), 2001
 17. Fujino A, Hori h et al, In-vitro biological study to evaluate the toxic potentials of fibrous materials, International Journal of Occupational and Environmental Health, 1995;1:21–28.
 18. Glaser U., Hochrainer D., Kloppe H. et al., Low level chromium (VI) inhalation effects on alveolar macrophages and immune function in Wistar rats. Arch Toxicol, 1985;57(4):250–256.
 19. Glaser U., Hochrainer D., Kloppel H. et al. Carcinogenicity of sodium dichromate and chromium(VI/III) oxide aerosols inhaled by male Wistar rats. Toxicology, 1986;42:219–232.
 20. Glaser U., Hochrainer D., Steinhoff D., Investigation of irritating properties of inhaled Cr(VI) with possible influence on its carcinogenic action. In: Environmental Hygiene II. Seemayer NO., Hadnagy W, eds. Berlin/New York: Springer–Verlag, 1990
 21. ILO Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, 4th Edition,

- stellman, J. Mager, Editor, 1998;(2):29-32,35-39.
22. Ishimatsu S, Tanaka I et al, Clearance time of deposited graphite whisker in rat lungs, Elsevier Science, 1998:583-586.
 23. Junaid M., Murthy RC., Saxena DK, Embryotoxicity of orally administered chromium in mice: exposure during the period of organogenesis. *Toxicol Lett.* 1996; 84:143-148.
 24. Kanojia RK., Junaid M., Murthy RC, Chromium induced teratogenicity in female rat. *Toxicol Lett.* 1996;89:207-213.
 25. Langard S., Andersen A., Ravnstad J., Incidence cancer among ferrochromium and ferrosilicon workers and extended observation period. *Br J Ind Med* 1990;47:14-19.
 26. Lindberg, E., Hedensteirna G., Chrome plating: Symptoms, finding in the upper airways and effects on lung function. *Arch Environ Health*, 1983;38:367-374.
 27. Lucas, JB., Kramkowski, RS, Cincinnati, OH. Health Hazard Evaluation Branch, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control. National Institute for Occupational Safety and Health, 1975;Health Hazard Evaluation Report No. 74-87-221.
 28. NIOSH, NIOSH manual of analytical method, 6th Editions, NIOSH, 1994
 29. Nomiyama, H., M. Yotoriyama and K. Nomiyama : Normal chromium levels in urine and blood in Japanese subjects determined by the direct flameless atomic absorption spectrophotometer and chemical forms of chromium in urine after exposure to hexavalent chromium. *Am. Ind.*

- Hyg. Assoc. 1980;41, 98-102.
30. Research Triangle Institute, The Fate of Hexavalent Chromium in the Atmosphere, RTI/37/98/00-01F, 1988
 31. Rinehart WE, Current Concepts in Occupational Health: Metals-Chromium. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 1986;47(11):696-699.
 32. Stearns DM., Wetterhahn KE, "Reaction of chromium(VI) with ascorbate produces chromium(V), chromium(IV) and carbon-based radicals." Chemical Research in Toxicology 1994;(7):219-230.
 33. Stearns DM., Courtney KD., Giangrande PH., Kennedy PH., Phieffer LS., Wetterhahn KE., "Chromium carcinogenicity: the role of chromium(V) intermediates in chromium(VI)-induced DNA damage." Metal Ions in Biology and Medicine 1994;3:169-174.
 34. Tanaka I, Ishimatsu S et al., Pulmonary deposition and clearance of glass fiber in rat lungs after long-term inhalation., Environ. Health Perspect, 1994;102(S5):215-216.
 35. Tsuda T, Yamato H et al., One-year inhalation study of man-made fibers, Elsevier Science, 1998:596-599.
 36. Underwood EJ, Trace Elements in Human and Animal Nutrition, 3rd ed., p253, Academic press, New York, 1991
 37. World Health Organization(WHO), Environmental Health Criteria 61: chromium. WHO, Geneva 1988
 38. World Health Organization(WHO), Biological monitoring chemical exposure in the workplace, guidelines. WHO, 1996;1:91
 39. Yamato H, Hori H, Tanaka I, Histopathologic examinations of rats

- treated by chronic inhalation exposures to glass fiber, *Inhalation Toxicology*, 1995;7:343-352.
40. Zhang, J., Li X, Chromium pollution of soil and water in Jinzhou. *J of Chinese Preventive Med.* 1987; 21:262-264.

제 7 장 Appendix

Appendix 1. Temperature (T) and relative humidity (RH) in inhalation chamber for 13 weeks

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)
1	Mean	24.8	22.3	23.7	24.2	23.8	25.3	23.7	25.7
	S.D.	1.13	1.53	0.90	3.52	0.94	5.17	0.91	4.85
2	Mean	24.8	23.0	23.7	26.1	23.4	26.2	23.6	26.4
	S.D.	0.64	1.97	0.50	6.16	0.37	6.56	0.48	5.86
3	Mean	24.8	21.8	24.0	21.7	23.6	21.5	23.7	22.5
	S.D.	0.51	1.15	0.60	1.71	0.57	1.75	0.48	1.19
4	Mean	23.4	24.0	22.5	24.6	22.2	24.7	22.1	25.0
	S.D.	0.43	2.42	0.44	2.91	0.38	3.33	0.41	2.82
5	Mean	22.6	31.4	21.5	36.5	21.2	36.8	21.1	36.5
	S.D.	0.64	5.14	0.88	7.70	0.85	7.65	0.90	8.00
6	Mean	22.3	29.3	21.4	32.6	21.1	32.9	21.2	31.7
	S.D.	0.88	7.10	0.92	6.72	0.82	6.98	0.87	6.15
7	Mean	22.5	24.5	21.6	28.1	21.4	29.0	21.3	28.9
	S.D.	0.45	1.82	0.57	3.72	0.61	3.96	0.63	3.84
8	Mean	22.1	25.5	21.1	29.8	20.9	31.0	20.9	30.5
	S.D.	0.68	2.79	0.87	4.24	0.96	5.06	0.86	4.11
9	Mean	23.1	32.0	22.0	37.3	21.8	37.6	21.7	37.1
	S.D.	0.50	3.84	0.69	4.69	0.74	4.25	0.67	4.26
10	Mean	23.2	43.9	22.3	46.7	22.3	46.3	22.0	46.1
	S.D.	0.71	3.62	0.56	3.72	0.52	3.78	0.47	3.85
11	Mean	23.4	45.7	22.4	48.3	22.4	47.7	22.2	48.1
	S.D.	0.36	1.70	0.26	1.61	0.26	1.64	0.24	2.24
12	Mean	23.7	45.0	22.5	49.9	22.6	49.9	22.3	50.7
	S.D.	0.50	3.51	0.61	4.63	0.64	5.40	0.64	4.97

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)
13	Mean	24.2	40.9	23.1	46.0	23.1	45.9	22.9	46.0
	S.D.	0.66	3.76	0.81	3.31	0.88	3.13	0.83	3.26
14	Mean	23.7	39.8	22.6	45.2	22.6	45.8	22.3	45.3
	S.D.	1.45	2.48	1.61	4.62	1.62	5.06	1.46	4.86
15	Mean	22.8	29.6	21.7	35.4	21.7	34.9	21.4	35.6
	S.D.	0.91	5.38	1.05	5.78	1.12	5.61	1.07	5.90
16	Mean	23.1	27.4	21.8	33.0	21.9	33.4	21.7	32.8
	S.D.	0.94	3.71	1.09	5.78	1.00	5.92	1.00	5.85
17	Mean	23.2	30.4	22.1	33.0	22.1	32.8	21.8	31.7
	S.D.	0.77	5.17	0.68	5.22	0.79	4.99	0.74	4.36
18	Mean	23.3	32.3	22.2	35.6	22.0	35.9	22.0	34.4
	S.D.	0.42	3.74	0.27	4.28	0.33	3.66	0.29	4.00
19	Mean	23.3	31.9	21.9	37.7	22.1	38.2	21.8	37.5
	S.D.	0.74	6.72	0.88	6.13	0.89	6.14	0.82	5.88
20	Mean	23.1	26.6	22.5	30.0	22.5	31.1	24.0	31.0
	S.D.	3.52	4.52	0.58	4.49	0.57	5.25	11.59	4.26
21	Mean	23.6	26.7	22.7	31.2	22.7	32.2	22.4	32.0
	S.D.	0.72	3.85	0.89	4.24	0.81	4.53	0.75	4.03
22	Mean	24.2	33.4	23.1	39.5	23.2	40.0	22.9	39.5
	S.D.	0.64	3.75	0.83	4.31	0.73	4.40	0.73	3.97
23	Mean	24.1	37.1	23.3	42.6	23.1	43.5	22.9	42.0
	S.D.	0.81	2.00	1.17	4.27	1.16	3.85	1.02	4.35
24	Mean	24.0	29.0	23.5	30.8	23.3	32.9	22.8	30.9
	S.D.	0.86	3.54	0.67	4.09	0.74	4.64	0.64	3.77
25	Mean	23.8	25.9	23.3	28.0	23.0	29.6	22.7	28.3
	S.D.	0.54	2.53	0.41	3.35	0.39	2.75	0.30	3.07
26	Mean	23.7	29.6	22.7	35.4	22.5	36.9	22.3	35.5
	S.D.	0.82	3.88	0.92	6.97	0.86	6.80	0.84	7.03

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)
27	Mean	23.7	27.9	22.6	33.0	22.6	34.1	22.1	33.2
	S.D.	0.90	6.52	1.05	7.46	1.00	8.13	0.91	6.63
28	Mean	23.5	25.0	22.4	29.9	22.3	31.4	21.9	30.8
	S.D.	0.75	2.61	0.96	6.48	0.86	6.77	0.87	6.89
29	Mean	23.4	24.4	22.3	29.6	22.3	30.0	21.8	30.7
	S.D.	0.62	2.00	0.88	4.57	0.79	4.36	0.77	4.97
30	Mean	23.8	25.1	22.8	30.7	22.9	30.7	22.3	30.8
	S.D.	0.82	2.61	1.02	5.29	0.93	5.05	0.87	5.50
31	Mean	24.1	29.9	23.4	32.8	23.4	33.3	22.9	32.7
	S.D.	0.75	7.02	0.57	7.40	0.61	6.86	0.53	6.97
32	Mean	24.5	45.9	23.8	49.1	23.9	48.5	23.3	48.3
	S.D.	0.63	1.34	0.31	1.71	0.35	1.59	0.30	1.26
33	Mean	24.4	46.5	23.3	53.5	23.4	53.4	23.0	53.0
	S.D.	0.86	4.53	1.05	8.93	1.03	9.58	0.84	9.46
34	Mean	24.6	35.9	23.6	42.6	23.7	42.9	23.3	43.2
	S.D.	0.76	5.18	0.90	3.39	0.96	3.38	0.87	3.55
35	Mean	24.5	40.7	23.5	47.7	23.6	47.5	23.2	47.7
	S.D.	0.92	1.74	1.05	4.00	1.01	3.95	0.96	4.79
36	Mean	24.6	39.5	23.8	45.7	23.7	46.0	23.3	45.8
	S.D.	0.92	3.02	1.19	4.53	1.17	4.64	1.13	5.20
37	Mean	24.9	44.6	24.1	50.7	24.1	50.6	23.7	50.6
	S.D.	0.79	2.56	1.06	5.35	1.03	5.80	0.94	6.71
38	Mean	25.3	44.9	24.8	48.2	24.7	47.8	24.2	47.7
	S.D.	0.51	1.67	0.41	1.53	0.38	1.25	0.41	1.51
39	Mean	25.3	47.7	25.0	51.0	24.7	50.8	24.3	50.5
	S.D.	0.57	2.61	0.60	2.54	0.46	2.68	0.46	2.80
40	Mean	25.5	61.8	24.9	71.1	24.9	72.2	24.4	70.7
	S.D.	0.69	5.88	1.20	9.73	1.10	10.90	0.95	10.99

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)
41	Mean	26.1	55.9	25.5	64.2	25.4	64.8	25.1	63.8
	S.D.	0.54	6.11	1.06	7.83	0.92	8.78	0.93	8.18
42	Mean	25.6	44.3	24.9	50.3	25.0	51.3	24.5	51.1
	S.D.	0.62	5.26	1.00	5.90	0.92	6.60	0.90	6.11
43	Mean	25.6	35.9	24.9	44.1	24.9	43.9	24.5	44.4
	S.D.	0.81	8.00	1.48	13.23	1.31	11.60	1.23	11.55
44	Mean	25.8	32.5	25.0	38.9	25.0	39.3	24.6	40.3
	S.D.	0.74	2.59	1.19	5.04	1.14	4.89	1.15	5.58
45	Mean	26.1	33.0	25.6	36.5	25.5	37.1	25.1	36.9
	S.D.	0.69	2.56	0.58	2.91	0.55	2.47	0.60	1.76
46	Mean	26.1	35.9	25.5	39.4	25.6	39.6	25.0	39.5
	S.D.	0.49	2.42	0.38	2.46	0.36	1.67	0.37	1.91
47	Mean	26.2	33.9	25.2	40.0	25.4	39.9	25.0	40.1
	S.D.	0.77	7.06	0.96	6.57	0.89	6.29	0.84	6.23
48	Mean	26.3	45.2	25.3	51.9	24.8	55.5	24.8	52.5
	S.D.	1.05	10.23	1.36	12.74	1.86	16.70	1.56	14.83
49	Mean	26.0	37.4	24.7	44.6	24.4	45.8	24.3	45.6
	S.D.	1.66	9.18	1.79	7.40	2.48	6.41	1.99	5.64
50	Mean	26.1	38.5	24.9	45.3	24.4	46.6	24.4	46.2
	S.D.	1.09	6.22	1.47	6.33	1.73	7.02	1.48	6.28
51	Mean	26.0	52.2	24.4	60.2	23.9	62.6	24.0	61.1
	S.D.	1.00	2.76	1.42	3.75	1.49	4.25	1.36	5.58
52	Mean	26.7	49.6	25.8	55.2	25.3	56.8	25.4	55.1
	S.D.	1.26	5.43	1.19	5.97	1.76	5.37	1.24	5.20
53	Mean	28.0	50.7	27.3	55.1	27.2	55.9	26.9	55.4
	S.D.	0.62	3.19	0.74	4.30	0.61	4.50	0.65	3.82

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)
54	Mean	27.6	54.0	26.5	61.9	26.1	65.4	26.3	62.7
	S.D.	1.07	3.77	1.47	6.59	2.06	9.08	1.47	7.08
55	Mean	27.1	51.8	26.0	58.5	25.5	62.2	25.6	59.9
	S.D.	1.23	4.35	1.72	7.23	2.25	10.50	1.88	8.73
56	Mean	25.4	51.6	24.2	60.2	23.2	64.9	23.6	62.7
	S.D.	1.41	5.05	1.55	7.76	1.99	9.68	1.68	8.61
57	Mean	25.0	49.7	23.5	58.2	22.4	63.1	23.1	60.9
	S.D.	1.23	4.63	1.39	7.03	1.56	8.39	1.30	7.81
58	Mean	24.8	50.2	23.5	59.1	22.2	66.2	23.1	61.8
	S.D.	1.33	6.45	1.38	9.84	1.48	10.75	1.34	9.86
59	Mean	25.1	54.5	24.2	61.7	22.9	68.2	23.7	62.3
	S.D.	1.43	4.85	1.64	5.22	1.69	4.82	1.44	4.99
60	Mean	26.4	54.0	25.5	59.9	24.9	63.3	25.2	58.5
	S.D.	1.11	4.57	1.36	6.40	1.96	8.68	1.45	6.67
61	Mean	26.3	41.9	25.1	48.3	24.3	51.0	24.9	47.8
	S.D.	1.31	8.48	1.55	8.01	2.49	6.47	1.85	5.00
62	Mean	24.3	41.4	23.1	47.8	21.6	52.3	22.6	49.9
	S.D.	1.04	4.76	1.16	5.19	1.04	4.87	1.01	4.38
63	Mean	24.4	50.5	23.1	59.3	21.9	64.8	22.7	60.8
	S.D.	0.96	7.39	0.98	8.79	1.26	8.73	0.99	8.72
64	Mean	24.3	40.6	23.2	47.7	21.6	52.9	22.5	50.6
	S.D.	0.93	8.78	1.07	9.10	1.03	9.78	0.91	8.24
65	Mean	24.4	44.2	23.3	50.6	21.9	54.5	22.6	52.9
	S.D.	0.98	3.06	1.09	3.75	1.03	4.73	1.03	4.15
66	Mean	23.7	45.4	22.8	49.9	21.5	53.9	22.1	51.9
	S.D.	0.61	4.07	0.78	5.13	0.60	5.10	0.59	4.13

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)
67	Mean	23.3	48.4	22.2	54.4	21.2	58.3	21.7	55.3
	S.D.	0.38	2.37	0.30	3.47	0.19	3.36	0.24	2.77
68	Mean	25.1	52.8	23.9	60.8	22.8	65.8	23.3	63.2
	S.D.	1.39	6.57	1.57	8.06	1.71	9.44	1.47	8.26
69	Mean	24.5	53.4	23.2	61.5	22.1	66.8	22.7	64.9
	S.D.	1.40	6.91	1.31	9.67	1.38	10.83	1.23	9.05
70	Mean	24.6	51.6	23.4	59.2	22.1	65.0	22.8	62.5
	S.D.	1.19	5.45	1.27	7.99	1.32	8.85	1.23	7.38
71	Mean	25.7	52.4	24.5	59.4	23.3	65.9	24.0	62.6
	S.D.	1.69	4.36	1.89	5.06	1.87	5.49	1.86	5.10
72	Mean	25.9	49.4	24.6	56.2	23.1	61.2	24.1	60.0
	S.D.	1.43	7.64	1.58	9.34	1.70	10.80	1.52	9.06
73	Mean	26.1	50.4	25.1	55.5	23.7	60.9	24.6	58.8
	S.D.	1.80	4.94	2.08	5.66	2.07	6.20	1.87	4.89
74	Mean	26.9	50.7	26.1	54.9	25.4	58.1	25.7	56.3
	S.D.	1.69	5.33	1.85	4.89	2.45	4.30	1.91	2.72
75	Mean	28.0	52.4	27.0	57.9	26.3	61.9	26.8	59.3
	S.D.	1.08	5.35	1.54	6.12	2.38	8.16	1.64	6.56
76	Mean	25.7	50.5	24.5	57.6	23.1	63.5	24.1	61.6
	S.D.	1.52	8.31	1.62	9.85	1.82	11.90	1.52	9.03
77	Mean	24.9	54.4	23.8	63.1	22.5	67.6	23.5	65.2
	S.D.	1.20	8.57	1.41	10.71	1.47	10.89	1.38	9.45
78	Mean	25.6	53.6	24.5	61.8	23.2	68.1	24.0	64.4
	S.D.	0.81	4.48	1.04	5.05	1.11	6.43	1.01	6.47
79	Mean	26.2	47.5	25.3	53.6	24.5	56.5	24.9	55.2
	S.D.	1.04	4.27	1.16	3.88	1.86	6.06	1.39	4.06

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)	T(°C)	RH(%)
80	Mean	27.7	50.5	27.1	54.2	27.1	54.7	27.0	54.1
	S.D.	0.42	1.49	0.48	2.17	0.35	2.22	0.41	1.69
81	Mean	28.1	53.0	27.5	57.3	27.6	58.0	27.4	56.8
	S.D.	0.49	2.39	0.37	3.82	0.26	3.86	0.29	3.13
82	Mean	28.3	60.0	27.7	64.6	27.2	67.5	27.5	63.7
	S.D.	0.84	6.78	1.01	8.30	1.84	9.96	1.23	9.17
83	Mean	27.0	70.7	26.1	79.3	25.2	84.0	25.8	78.8
	S.D.	0.71	2.98	1.01	4.12	1.43	4.45	1.00	4.09
84	Mean	25.8	59.6	24.7	67.9	23.7	72.8	24.5	69.6
	S.D.	1.55	8.40	1.65	9.06	2.39	9.91	1.81	6.93
85	Mean	24.3	60.1	23.1	69.9	22.1	74.3	22.7	71.9
	S.D.	1.52	8.27	1.77	9.89	1.82	9.40	1.72	7.89
86	Mean	25.2	56.6	23.9	64.1	22.7	69.2	23.6	67.1
	S.D.	1.44	8.77	1.34	11.25	1.68	12.28	1.30	9.70
87	Mean	26.3	60.5	25.3	67.4	24.5	71.9	25.0	69.2
	S.D.	1.32	4.69	1.39	4.96	1.58	4.64	1.31	3.69
88	Mean	28.3	67.3	27.7	72.7	27.8	74.4	27.6	71.3
	S.D.	0.49	1.84	0.74	2.83	0.94	3.13	0.73	2.82
89	Mean	27.0	70.9	26.0	78.4	26.1	80.2	26.1	76.5
	S.D.	1.75	4.70	1.94	3.76	2.13	4.49	1.99	4.31
90	Mean	26.6	70.0	25.6	78.2	25.4	81.0	25.6	77.0
	S.D.	0.87	5.11	1.01	4.19	1.05	3.86	1.07	3.84
91	Mean	26.8	71.1	25.9	78.5	25.9	80.4	25.8	77.5
	S.D.	1.34	5.00	1.58	4.54	1.73	4.18	1.66	4.15
Total	Mean	24.4	40.0	23.5	44.7	23.1	46.3	23.1	45.4
	S.D.	1.30	7.20	1.33	7.68	1.48	7.88	1.38	7.45

Appendix 2. Pressure (P) and Flow Rate (R) in inhalation chamber for
13 weeks

Unit : P(mmH₂O), R(l/min)

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
1	Mean	-108.2	203.1	-107.3	201.9	-100.8	202.3	-104.2	201.3
	S.D.	0.65	1.34	17.21	1.39	7.93	1.39	5.32	1.57
2	Mean	-108.2	204.1	-101.1	202.9	-102.1	202.9	-104.5	201.6
	S.D.	0.67	1.95	6.29	1.82	4.14	1.56	4.49	2.13
3	Mean	-108.5	203.0	-105.1	201.8	-105.1	201.8	-107.8	201.6
	S.D.	0.55	0.74	0.55	0.54	0.53	0.42	0.77	0.60
4	Mean	-108.2	202.2	-105.9	201.6	-104.6	201.5	-106.2	200.8
	S.D.	0.44	0.41	0.68	0.37	0.54	0.34	0.66	0.48
5	Mean	-108.3	202.8	-103.0	202.5	-102.2	202.1	-104.2	201.5
	S.D.	0.52	1.03	5.57	1.22	4.38	0.93	4.45	1.13
6	Mean	-108.8	203.0	-103.2	202.2	-103.2	202.3	-105.3	201.1
	S.D.	0.74	0.69	4.80	0.60	3.47	0.64	3.88	0.58
7	Mean	-109.6	203.5	-102.9	202.2	-103.8	202.8	-104.6	201.0
	S.D.	0.60	0.74	5.21	0.62	4.48	0.67	5.00	0.63
8	Mean	-109.7	204.1	-102.1	201.3	-103.6	203.2	-105.3	201.4
	S.D.	0.54	0.55	6.61	1.22	4.62	0.48	5.28	0.41
9	Mean	-107.3	201.8	-101.7	200.5	-103.2	203.0	-103.7	200.4
	S.D.	2.91	2.04	5.96	0.85	4.62	0.72	5.12	0.98
10	Mean	-103.7	199.3	-106.2	201.5	-105.6	203.0	-104.9	199.3
	S.D.	0.50	0.45	0.58	0.35	0.53	0.47	0.50	0.42
11	Mean	-103.5	199.2	-106.8	201.8	-105.5	203.0	-104.4	198.6
	S.D.	0.32	0.41	0.49	0.31	0.42	0.39	0.69	0.57
12	Mean	-103.6	199.5	-101.3	202.3	-101.5	201.7	-102.4	199.3
	S.D.	0.33	0.71	12.48	0.84	5.48	1.21	4.14	3.24

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
13	Mean	-103.6	199.8	-100.8	201.5	-100.7	200.8	-103.6	201.0
	S.D.	0.43	0.57	5.94	0.64	4.56	0.95	3.85	3.33
14	Mean	-103.6	199.5	-100.4	200.5	-98.9	199.2	-103.4	201.3
	S.D.	1.03	0.55	5.43	1.23	4.83	0.49	4.03	2.43
15	Mean	-104.4	199.9	-99.7	199.2	-99.9	199.6	-103.8	200.2
	S.D.	3.65	2.60	5.56	0.55	4.37	0.56	5.23	2.24
16	Mean	-104.1	199.5	-100.1	199.9	-100.7	200.1	-104.4	201.0
	S.D.	3.42	2.79	5.58	0.64	4.31	0.53	6.75	2.07
17	Mean	-99.2	194.4	-99.5	198.1	-101.5	198.1	-106.1	199.6
	S.D.	5.63	5.93	2.61	2.89	1.63	1.77	4.22	3.78
18	Mean	-93.6	189.2	-97.2	196.4	-99.8	197.2	-102.4	196.8
	S.D.	0.47	0.47	0.60	0.43	0.48	0.38	0.50	0.35
19	Mean	-101.0	196.0	-98.1	199.5	-99.5	199.7	-102.9	200.0
	S.D.	6.61	6.08	3.34	2.58	3.84	1.88	4.96	2.52
20	Mean	-98.5	195.1	-97.3	191.9	-102.0	196.8	-99.4	192.9
	S.D.	34.11	20.62	14.77	24.07	12.85	19.04	23.75	26.93
21	Mean	-110.9	204.4	-104.6	200.9	-103.7	200.8	-108.2	203.1
	S.D.	6.96	0.69	8.00	0.69	7.23	0.85	8.07	1.17
22	Mean	-102.3	201.6	-99.5	198.9	-98.8	199.5	-102.1	201.2
	S.D.	4.34	4.14	3.77	3.04	4.04	2.70	4.92	4.04
23	Mean	-99.9	199.0	-100.4	197.8	-98.6	199.1	-97.9	198.5
	S.D.	5.02	4.35	4.70	3.44	3.38	3.77	2.32	3.28
24	Mean	-103.2	201.9	-105.9	200.0	-101.7	199.5	-98.1	200.3
	S.D.	0.38	0.95	0.46	0.78	0.44	0.87	0.45	0.99
25	Mean	-103.2	202.2	-106.2	200.9	-102.1	200.1	-98.2	200.8
	S.D.	0.47	0.35	0.84	0.34	0.60	0.34	0.46	0.47
26	Mean	-103.4	202.5	-102.1	201.0	-100.0	200.7	-101.7	202.9
	S.D.	0.45	0.66	5.10	0.68	3.72	2.19	5.32	2.32

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
27	Mean	-103.3	202.3	-102.0	200.4	-101.0	202.0	-104.9	203.7
	S.D.	0.51	0.68	5.18	0.66	3.84	0.69	4.25	1.53
28	Mean	-103.2	202.0	-101.3	200.4	-100.1	201.2	-102.1	201.0
	S.D.	0.67	0.55	4.75	0.65	3.70	0.62	4.43	0.90
29	Mean	-103.4	202.4	-101.0	200.4	-100.1	201.1	-103.9	202.7
	S.D.	0.73	0.71	5.05	0.49	4.07	0.49	5.12	1.57
30	Mean	-103.6	202.6	-102.7	200.2	-100.1	201.0	-106.5	205.2
	S.D.	0.65	0.86	5.64	0.63	4.05	0.63	4.77	0.48
31	Mean	-104.0	202.6	-105.8	199.9	-102.7	200.7	-108.8	204.4
	S.D.	0.56	0.97	0.53	0.73	0.40	0.84	0.60	1.03
32	Mean	-104.5	204.2	-105.9	201.0	-102.9	202.0	-109.3	205.6
	S.D.	0.49	0.40	0.47	0.35	0.43	0.25	0.62	0.44
33	Mean	-102.6	202.3	-102.6	200.9	-100.4	202.2	-100.5	199.8
	S.D.	1.62	1.71	5.86	0.61	4.11	0.63	7.71	5.40
34	Mean	-100.7	200.5	-102.5	200.8	-100.0	202.3	-99.2	198.7
	S.D.	0.60	0.59	5.73	0.47	3.76	0.37	5.63	6.36
35	Mean	-99.4	199.2	-102.2	201.2	101.0	203.0	-103.1	202.9
	S.D.	11.86	12.94	5.82	0.70	3.93	0.69	3.11	2.77
36	Mean	-101.8	201.6	-103.0	201.2	-99.5	201.2	-99.1	199.3
	S.D.	0.69	0.77	5.59	0.59	5.34	1.88	4.68	0.73
37	Mean	-102.3	202.3	-103.0	201.6	-98.4	200.1	-98.6	199.2
	S.D.	0.54	0.49	5.58	0.55	3.99	0.69	4.60	0.59
38	Mean	-102.3	202.6	-106.0	201.6	-101.3	200.7	-101.2	199.6
	S.D.	0.60	0.51	0.42	0.35	0.51	0.48	0.45	0.36
39	Mean	-103.2	202.8	-106.3	201.3	-102.3	200.8	-102.2	199.7
	S.D.	0.44	0.60	0.37	0.51	0.67	0.57	0.76	0.36
40	Mean	-103.3	203.9	-102.0	201.1	-98.7	200.4	-99.4	199.7
	S.D.	0.66	0.73	5.95	1.12	4.21	0.59	4.41	0.57

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
41	Mean	-101.3	202.2	-100.4	200.0	-98.2	200.2	-99.6	199.8
	S.D.	1.74	1.82	5.49	0.55	4.43	0.59	4.45	0.55
42	Mean	-99.3	200.2	-99.6	199.6	-98.4	200.9	-98.7	199.4
	S.D.	2.79	2.97	5.57	0.46	4.01	0.62	4.91	0.82
43	Mean	-100.2	200.9	-98.5	199.8	-98.7	201.3	-99.9	200.3
	S.D.	0.54	0.52	5.24	0.54	4.33	0.46	4.47	1.38
44	Mean	-100.2	200.9	-98.1	200.3	-99.1	201.9	-101.1	201.9
	S.D.	0.38	0.62	4.36	0.51	3.86	0.54	4.42	0.54
45	Mean	-100.2	200.5	-103.2	199.9	-101.4	201.7	-103.1	201.7
	S.D.	0.41	0.85	0.62	0.72	0.33	0.69	0.52	0.82
46	Mean	-100.1	200.9	-104.1	201.3	-101.7	202.9	-104.3	203.5
	S.D.	0.35	0.41	0.60	0.52	0.38	0.57	0.57	0.60
47	Mean	-100.3	200.9	-100.8	201.7	-100.3	203.9	-102.9	203.9
	S.D.	0.50	0.75	5.25	0.59	3.99	0.53	4.36	0.71
48	Mean	-100.4	201.2	-100.8	202.5	-99.6	203.7	103.5	204.4
	S.D.	0.41	0.68	5.30	0.82	4.05	0.46	4.69	0.49
49	Mean	-100.1	200.9	-100.6	201.9	-97.3	201.5	-102.5	203.2
	S.D.	0.91	0.92	5.42	1.16	4.39	2.48	5.37	0.99
50	Mean	-100.0	200.9	-99.2	200.5	-95.5	199.1	-103.5	203.5
	S.D.	0.85	1.03	5.21	1.74	4.26	0.59	5.05	0.77
51	Mean	-98.5	199.4	-97.6	199.3	-95.6	199.6	-101.3	202.6
	S.D.	0.54	0.69	4.70	2.04	3.35	0.88	5.21	1.09
52	Mean	-98.5	200.2	-100.1	199.2	-96.6	200.3	-99.4	201.4
	S.D.	0.63	0.76	1.03	1.22	0.22	0.80	0.54	0.71
53	Mean	-98.8	199.9	-99.6	198.3	-96.8	199.7	-99.6	200.8
	S.D.	0.62	0.64	0.49	0.36	0.33	0.68	0.51	0.72

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
54	Mean	-98.6	199.4	-95.5	198.0	-95.6	199.4	-99.5	200.7
	S.D.	0.36	0.50	4.90	0.47	3.45	0.62	4.01	0.79
55	Mean	-101.0	202.5	-97.0	200.4	-96.5	200.7	-101.5	201.7
	S.D.	3.21	2.49	3.48	2.20	3.41	0.70	4.15	0.75
56	Mean	-101.1	203.6	-99.9	201.8	-96.8	202.0	-100.9	202.4
	S.D.	0.44	0.61	5.37	1.41	3.69	0.90	4.45	0.78
57	Mean	-100.8	203.4	-97.9	202.8	-97.4	202.7	-101.1	202.1
	S.D.	0.59	0.77	4.59	0.98	3.78	1.07	4.40	0.91
58	Mean	-100.7	203.7	-97.2	203.0	-97.7	203.2	-101.6	202.9
	S.D.	0.61	0.67	4.26	0.93	3.55	0.81	4.20	0.80
59	Mean	-100.7	203.1	-102.2	202.0	-99.8	202.2	-104.3	202.4
	S.D.	0.71	0.88	0.85	1.06	0.76	1.14	0.86	1.03
60	Mean	-101.0	203.4	-102.5	202.3	-99.9	202.4	-104.5	202.8
	S.D.	0.46	0.68	0.82	0.78	0.53	0.83	0.68	0.84
61	Mean	-100.9	203.3	-98.8	202.69	-97.5	202.5	-102.2	202.6
	S.D.	0.63	0.85	4.74	0.97	3.87	0.91	4.27	0.84
62	Mean	-100.3	203.4	-98.9	203.0	-98.8	203.0	-102.1	202.7
	S.D.	0.69	0.86	5.62	0.91	5.49	0.87	4.50	0.96
63	Mean	-100.5	203.5	-102.4	202.8	-103.1	202.9	-102.3	202.8
	S.D.	0.63	0.84	3.81	0.93	3.86	0.82	4.13	0.94
64	Mean	-100.9	204.0	-99.8	202.7	-103.0	202.6	-100.9	201.6
	S.D.	0.63	0.90	5.06	0.92	4.63	1.08	4.75	0.90
65	Mean	-101.4	204.5	-100.4	203.2	-103.5	203.1	-101.4	202.0
	S.D.	0.57	0.74	5.07	0.81	4.00	0.85	4.54	0.80
66	Mean	-101.2	204.6	-102.7	203.4	-105.6	203.4	-104.3	202.3
	S.D.	0.37	0.64	0.90	0.82	0.45	0.83	0.68	0.88

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
67	Mean	-101.2	204.8	-102.4	203.9	-105.5	203.8	-104.2	202.9
	S.D.	0.23	0.39	0.79	0.19	0.34	0.33	0.60	0.57
68	Mean	-100.8	204.6	-100.7	203.5	-102.0	203.6	-102.8	202.9
	S.D.	5.02	0.77	4.93	0.68	13.83	1.12	4.62	0.97
69	Mean	-101.3	204.5	-100.0	203.6	-104.0	203.6	-103.2	203.5
	S.D.	0.53	0.65	5.04	0.70	4.02	0.78	4.45	0.87
70	Mean	-101.3	204.7	-100.0	203.5	-105.4	203.8	-105.4	204.0
	S.D.	0.53	0.69	10.20	0.81	2.59	0.67	2.83	0.53
71	Mean	-100.7	203.5	-101.2	203.6	-104.4	203.9	-103.9	203.7
	S.D.	2.76	3.22	5.39	0.61	4.33	0.54	4.92	0.75
72	Mean	-101.5	205.1	-101.0	204.2	-104.3	204.9	-104.2	204.6
	S.D.	0.84	0.89	5.26	0.58	3.95	0.83	4.42	0.88
73	Mean	-101.6	204.8	-103.0	203.8	-106.6	204.6	-107.6	204.4
	S.D.	0.69	0.85	0.85	0.84	0.63	0.98	0.94	0.74
74	Mean	-101.7	205.2	-103.3	204.2	-106.6	205.0	-107.9	204.8
	S.D.	0.59	0.82	0.55	0.65	0.63	0.77	0.77	0.65
75	Mean	-101.7	204.9	-99.1	204.4	-105.1	204.8	-103.0	204.9
	S.D.	0.73	0.91	4.91	0.83	3.91	0.91	15.24	1.46
76	Mean	-100.0	204.0	-98.0	204.8	-104.9	205.4	-105.0	205.7
	S.D.	3.53	4.22	4.70	0.98	4.03	0.95	4.31	0.92
77	Mean	-101.4	202.4	-101.5	202.0	-105.0	203.0	-105.3	203.9
	S.D.	0.67	3.19	5.43	2.86	4.31	2.97	4.64	2.43
78	Mean	-98.0	191.8	-102.9	196.1	-105.8	198.1	-104.4	198.9
	S.D.	5.22	5.54	4.85	2.41	3.88	1.54	5.33	1.93
79	Mean	-98.8	193.8	-100.6	195.1	-106.7	199.1	-104.6	200.1
	S.D.	3.34	3.75	5.40	1.28	4.03	1.10	3.83	1.30

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
80	Mean	-96.1	190.6	-103.4	195.2	-109.1	199.0	-107.3	200.2
	S.D.	6.72	7.70	0.69	0.48	0.53	0.39	0.77	0.49
81	Mean	-95.0	190.2	-102.7	195.5	-108.9	199.5	-107.7	200.7
	S.D.	7.67	9.00	0.77	0.63	0.43	0.69	0.62	0.79
82	Mean	-101.8	202.3	-103.1	203.5	-108.5	204.6	-108.2	203.5
	S.D.	5.63	8.68	3.46	1.35	4.45	0.96	3.56	1.84
83	Mean	-100.8	195.4	-104.1	202.0	-110.0	203.9	-106.6	200.3
	S.D.	9.71	12.07	5.26	0.97	5.03	0.89	4.86	1.43
84	Mean	-97.0	194.7	-101.0	201.2	-106.9	201.9	-103.1	200.0
	S.D.	7.64	10.34	8.06	3.77	5.65	3.55	4.32	2.40
85	Mean	-101.2	202.7	-97.7	201.1	-102.8	201.7	-102.5	203.0
	S.D.	6.18	5.09	8.17	3.33	4.37	3.11	5.58	3.58
86	Mean	-103.7	208.3	-102.3	205.4	-105.8	206.3	-106.7	208.2
	S.D.	4.18	1.62	5.18	0.59	4.01	0.71	3.95	1.31
87	Mean	-101.8	205.7	-105.7	205.0	-108.1	206.1	-108.3	206.3
	S.D.	3.21	0.692	0.64	0.61	0.80	0.56	0.86	0.35
88	Mean	-102.1	206.2	-106.0	205.4	-108.4	206.1	-108.6	206.2
	S.D.	3.76	0.43	0.29	0.47	0.55	0.38	0.51	0.33
89	Mean	-99.0	203.6	-101.8	204.3	-103.2	203.6	-104.0	204.8
	S.D.	4.86	2.48	5.15	2.14	4.59	3.59	4.54	1.75
90	Mean	-98.3	201.2	-98.1	200.8	-98.7	198.3	-101.5	202.0
	S.D.	0.76	0.64	5.20	0.81	4.23	0.41	4.62	0.74
91	Mean	-98.4	200.9	-96.5	199.0	-98.3	197.7	-100.0	200.7
	S.D.	0.64	1.05	5.62	2.06	4.14	0.74	4.44	0.74
Total	Mean	-101.1	201.2	-100.0	201.4	-99.8	202.0	-103.0	202.0
	S.D.	5.40	3.53	5.60	2.68	5.33	2.15	2.80	2.40

Volume in chamber : 1,000 L

Appendix 3. Concentration of Chromium in inhalation chamber for 13 weeks

Exposed day	Group 1 (0.20 mg/m ³)		Group 2 (0.50 mg/m ³)		Group 3 (1.25 mg/m ³)	
	1	2	1	2	1	2
1	0.13	0.08	0.45	0.50	1.75	1.82
2	0.24	0.25	0.51	0.56	1.61	1.59
5	0.16	0.19	0.50	0.37	0.85	0.96
6	0.21	0.21	0.45	0.47	0.77	0.42
7	0.22	0.24	0.66	0.57	0.62	0.80
8	0.29	0.34	0.56	0.76	1.29	1.30
9	0.26	0.18	0.68	0.59	1.06	0.95
12	0.20	0.20	0.44	0.46	1.05	0.99
13	0.24	0.22	0.51	0.47	1.11	1.09
14	0.16	0.17	0.43	0.45	0.94	0.97
15	0.19	0.22	0.43	0.42	1.06	1.06
16	0.17	0.19	0.41	0.39	0.93	0.95
19	0.20	0.23	0.49	0.45	1.27	1.23
20	0.24	0.25	0.52	0.54	1.48	1.55
21	0.20	0.22	0.46	0.49	1.20	1.13
22	0.22	0.26	0.63	0.61	1.27	1.30
23	0.22	0.24	0.48	0.44	1.17	1.12
26	0.21	0.21	0.51	0.52	1.08	1.15
27	0.26	0.25	0.57	0.59	1.30	1.29
28	0.24	0.23	0.40	0.49	1.09	1.18
29	0.28	0.26	0.28	0.49	1.38	1.42

Exposed day	Group 1 (0.20 mg/m ³)		Group 2 (0.50 mg/m ³)		Group 3 (1.25 mg/m ³)	
	1	2	1	2	1	2
30	0.20	0.22	0.46	0.47	1.14	1.09
33	0.23	0.25	0.55	0.54	1.03	1.01
34	0.30	0.26	0.53	0.49	1.16	1.14
35	0.22	0.23	0.50	0.45	0.99	0.97
36	0.25	0.30	0.52	0.51	1.19	1.15
37*	–	0.20	0.44	0.40	1.03	–
40	0.18	0.19	0.36	0.40	0.95	0.93
41	0.20	0.18	0.46	0.51	1.02	1.02
42	0.17	0.18	0.40	0.36	0.90	0.77
43	0.18	0.21	0.40	0.39	1.14	0.95
44	0.21	0.25	0.47	0.51	1.14	1.18
47	0.16	0.17	0.34	0.40	1.01	1.13
48	0.24	0.25	0.54	0.59	1.17	1.01
49	0.22	0.21	0.34	0.43	0.81	0.87
50	0.20	0.20	0.44	0.37	1.17	0.87
51	0.23	0.25	0.44	0.42	1.42	1.29
54	0.21	0.21	0.47	0.48	1.11	1.28
55	0.29	0.23	0.59	0.59	1.30	1.18
56	0.21	0.19	0.42	0.45	1.09	1.14
57	0.22	0.22	0.46	0.56	0.63	1.40
58	0.31	0.29	0.66	0.65	1.60	1.38
61	0.19	0.22	0.47	0.50	1.22	1.05
62	0.24	0.28	0.57	0.54	1.41	1.22
63	0.21	0.22	0.49	0.50	1.09	1.10

Exposed day	Group 1 (0.20 mg/m ³)		Group 2 (0.50 mg/m ³)		Group 3 (1.25 mg/m ³)	
	1	2	1	2	1	2
64	0.24	0.27	0.50	0.54	1.28	1.08
65	0.30	0.29	0.61	0.59	1.41	1.34
68	0.18	0.19	0.39	0.41	1.02	0.96
69	0.22	0.24	0.45	0.48	1.17	1.11
70**	–	–	–	–	–	–
71	0.19	0.19	0.42	0.43	1.05	0.99
72	0.21	0.23	0.47	0.48	1.21	1.16
75	0.20	0.24	0.42	0.49	0.85	0.99
76	0.23	0.24	0.47	0.48	1.26	1.16
77	0.28	0.32	0.53	0.60	0.98	1.12
78	0.20	0.20	0.43	0.45	1.09	0.78
79	0.27	0.24	0.45	0.44	1.34	1.13
82***	–	–	0.41	0.39	1.70	1.60
83	0.25	0.30	0.55	0.56	1.13	1.20
84	0.29	0.32	0.59	0.65	1.42	0.43
85	0.23	0.29	0.52	0.62	0.94	1.03
86	0.29	0.28	0.56	0.62	1.15	1.17
89	0.22	0.20	0.40	0.42	1.10	1.02
90	0.24	0.26	0.42	0.40	1.51	1.62
91	0.24	0.26	0.53	0.56	1.33	1.32
Total mean	0.23 ± 0.04		0.49 ± 0.07		1.15± 0.21	

All values are expressed as mean ± SD.

Total exposed times were 6 hours a day, 5 days a week for 13 weeks.

*, *** ; Measurement error

** ; Air compressure was stoped to sampling times.

Appendix 4. Changes of body weight in male SD rats inhaled Chromium oxide during the experiment

Unit : g

Exposed day	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
0	191.9±8.1	192.2±8.0	192.1±8.5	191.7±8.2
4	244.8±11.6	243.2±12.4	241.1±12.5	236.3±11.4
7	267.8±14.2	265.6±15.9	266.1±19.8	257.0±15.6
11	302.5±17.5	296.7±18.5	302.1±23.5	288.2±16.6
14	318.7±22.0	311.9±23.4	318.7±28.6	301.2±23.8
18	346.5±26.8	335.0±27.7	347.8±32.3	319.0±24.9
21	358.5±31.5	346.9±30.9	360.7±38.3	326.3±29.3
25	380.2±32.1	368.5±29.8	378.1±35.1	349.7±24.2
28	393.4±36.3	380.0±35.4	393.7±40.6	357.4±28.1
36	426.4±42.8	413.0±41.1	425.5±46.5	381.4±31.0
42	451.3±48.4	435.7±43.0	447.4±50.3	400.0±36.7
49	469.0±51.5	454.1±46.5	460.9±51.9	418.2±38.1
56	487.2±55.3	467.2±49.4	475.9±55.9	438.8±39.2
63	502.3±58.5	481.4±50.7	486.0±56.8	450.0±41.0
70	522.1±64.4	497.2±53.0	494.9±59.8	462.5±43.0
77	530.0±66.7	508.2±55.6	509.0±61.8	479.5±43.6
84	538.0±67.9	517.2±57.3	518.9±62.5	493.9±43.2
91	549.2±64.8	525.0±60.7	539.1±60.0	507.6±47.7

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$.

Appendix 5. Changes of body weight in male SD rats inhaled Chromium oxide during the recovery

Unit : g

Exposed day	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
0	549.2±64.8	525.0±60.7	539.1±60.0	507.6±47.7
7	549.7±63.9	535.1±63.8	555.7±60.1	506.5±53.5
14*	554.0±66.2	547.0±65.2	570.7±70.4	519.3±46.0
21	566.3±67.7	554.8±65.3	579.3±67.3	530.7±44.4
35	593.2±69.7	575.4±68.5	596.6±71.1	552.4±47.2
42	604.8±71.0	587.7±71.7	608.0±68.6	563.3±50.08
56*	621.5±44.0	648.5±41.7	636.3±66.8	574.8±49.0
63	636.3±46.8	661.6±40.8	648.4±67.7	584.2±49.9
77	653.9±48.2	678.5±38.1	668.5±71.8	593.6±49.8

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$.

Appendix 6. Changes of food consumption in male SD rats inhaled
Chromium oxide the experiment

Unit : g/day/rat

Exposed day	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
4	30.3±3.1	29.8±2.5	28.9±2.7	28.9±3.2
7	31.7±3.1	31.8±2.4	30.9±3.6	30.2±2.6
11	31.4±3.5	30.1±2.1	29.7±3.5	28.3±4.1
14	32.1±4.3	31.1±2.6	31.0±4.6	28.1±5.2
18	31.9±4.1	30.5±2.5	30.5±4.1	29.6±4.1
21	23.5±12.9	27.7±3.2	27.4±2.6	26.9±4.0
25	29.1±5.8	29.0±2.5	29.1±4.6	28.0±3.7
28	31.9±4.3	33.0±4.6	30.6±5.7	30.1±5.5
36	29.6±4.4	28.6±3.0	28.0±3.1	28.4±6.1
42	29.2±3.9	28.0±3.2	27.0±3.7	26.7±3.6
49	27.2±4.5	26.5±2.9	23.8±3.6	25.5±3.7
56	25.4±3.9	24.4±2.9	22.8±3.2	25.6±2.2
63	29.2±5.3	28.8±2.7	26.7±2.9	30.2±3.9
70	26.9±4.5	25.3±3.7	25.9±2.7	25.6±4.1
77	25.4±5.1	23.4±2.9	23.7±3.6	24.7±3.0
84	25.4±4.5	24.1±3.1	24.0±3.4	25.1±2.6
91	28.8±6.3	27.3±5.2	28.5±4.5	28.8±6.1
Total Mean	28.8±4.91	28.2±3.06	27.6±3.65	27.7±3.98

All values are expressed as mean ± SD.

Appendix 7. Changes of food consumption in male SD rats inhaled Chromium oxide during the experiment (after 2weeks of exposure)

Unit : g/day/rat

Exposed day	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
4	31.5±4.3	30.2±2.7	31.6±3.5	30.3±2.3
7	32.8±2.2	31.7±3.3	33.9±3.9	29.9±3.7
11	30.8±2.6	31.2±5.0	33.9±3.5	31.1±2.5
14	31.5±3.2	31.7±3.1	34.9±3.6	29.7±3.3
18	31.5±4.5	30.8±3.9	34.0±4.8	29.4±4.8
21	28.5±4.6	28.7±5.0	30.0±4.4	23.6±9.4
25	28.1±3.6	30.0±3.7	31.8±4.9	26.6±5.2
28	31.2±5.1	34.3±8.3	32.6±3.5	26.5±5.2
36	29.1±4.6	29.7±4.1	30.3±3.6	27.9±4.8
42	29.0±3.8	28.9±5.1	29.9±5.6	28.1±4.4
49	26.3±2.6	26.3±3.9	27.2±3.9	27.3±3.7
56	25.2±2.2	25.4±2.3	27.5±4.3	25.9±3.7
63	27.7±3.4	27.7±3.6	30.8±4.9	26.5±3.3
70	24.9±2.8	25.5±3.6	27.8±3.9	23.0±7.3
77	24.3±3.5	24.1±3.4	26.9±3.1	24.4±3.8
84	24.1±3.1	25.0±4.3	27.3±3.4	24.3±3.3
91	26.6±5.0	27.1±5.1	30.0±5.5	27.1±4.3
Total Mean	28.4±3.59	28.7±4.14	30.6±4.14	27.2±4.41

All values are expressed as mean ± SD.

Appendix 8. Absolute organ weight of male SD rats

Unit : mg

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
Thymus	566.4 ± 117.79	472.4 ± 97.08	414.0 ± 53.25	474.4 ± 108.38
Testis L	1726.4 ± 170.09	1772.4 ± 89.79	1677.0 ± 123.31	1723.4 ± 99.58
Testis R	1743.8 ± 105.18	1794.6 ± 108.31	1675.8 ± 138.45	1681.6 ± 119.20
Heart	1299.2 ± 88.94	1210.2 ± 105.41	1165.6 ± 68.89	1214.2 ± 30.43
Lung L	547.0 ± 46.27	502.8 ± 19.84	470.2 ± 38.41*	507.8 ± 40.87
Lung R	1109.4 ± 89.96	1036.2 ± 82.67	933.0 ± 83.33*	1037.8 ± 58.64
Kidney L	1431.2 ± 96.15	1245.4 ± 64.75*	1250.0 ± 70.24*	1429.6 ± 119.57
Kidney R	1436.2 ± 68.72	1270.6 ± 52.90*	1296.6 ± 41.76*	1441.4 ± 114.54
Spleen	845.6 ± 83.09	720.8 ± 110.73	711.4 ± 80.96	696.6 ± 121.19
Liver	12176.0 ± 1431.27	10336.2 ± 681.59	10728.4 ± 1178.06	10581.8 ± 612.11
Brain	2043.6 ± 46.54	2165.2 ± 132.02	2089.2 ± 71.15	2080.8 ± 66.42a

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * p < 0.05

Appendix 9. Absolute organ weight of male SD rats (after 2 weeks of exposure)

Unit : mg

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
Heart	1542.4 ± 222.55	1368.6 ± 161.64	1481.0 ± 196.14	1449.0 ± 176.90
Testis R	1621.2 ± 57.98	1590.6 ± 102.01	1719.8 ± 135.76	1654.2 ± 115.22
Testis L	1611.6 ± 65.03	1596.2 ± 95.42	1685.0 ± 94.25	1662.4 ± 94.84
Lung R	494.2 ± 67.04	470.0 ± 52.24	529.8 ± 45.52	566.8 ± 92.02
Lung L	980.0 ± 92.24	933.8 ± 78.47	1043.0 ± 95.15	1082.0 ± 111.52
Kidney R	1377.6 ± 167.11	1283.4 ± 75.77	1409.2 ± 74.62	1415.0 ± 143.74
Kidney L	1351.8 ± 175.23	1286.2 ± 106.82	1394.4 ± 74.21	1423.0 ± 181.97
Spleen	758.6 ± 70.60	763.6 ± 15.84	765.4 ± 52.28	680.0 ± 87.04
Liver	13570.2 ± 2258.97	11597.0 ± 2070.15	11892.4 ± 1630.90	11741.6 ± 1977.29
Brain	2214.0 ± 38.74	2168.8 ± 92.85	2173.8 ± 77.54	2130.0 ± 115.04

All values are expressed as mean ± SD.

Appendix 10. Absolute organ weight of male SD rats (after 8 weeks of exposure)

Unit : mg

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
Heart	1552.4 ± 184.00	1449.4 ± 180.79	1513.8 ± 180.79	1440.3 ± 194.69
Testis R	1578.2 ± 167.96	1606.2 ± 112.70	1715.6 ± 105.38	1577.3 ± 161.46
Testis L	1588.6 ± 157.84	1600.0 ± 117.91	1690.2 ± 140.65	1577.5 ± 158.79
Lung R	486.8 ± 45.16	488.2 ± 48.40	526.8 ± 64.93	578.8 ± 47.60
Lung L	990.4 ± 89.26	986.8 ± 84.57	1082.0 ± 127.71	876.5 ± 482.79
Kidney R	1422.0 ± 27.48	1347.6 ± 140.61	1529.6 ± 217.76	1424.3 ± 92.71
Kidney L	1399.4 ± 60.94	1376.4 ± 123.64	1523.6 ± 250.47	1402.3 ± 121.01
Spleen	764.8 ± 76.88	794.8 ± 168.07	792.4 ± 122.92	778.0 ± 34.07
Liver	13675.6 ± 1669.76	12900.4 ± 2251.88	13481.0 ± 1622.26	12721.5 ± 806.40
Brain	2232.6 ± 72.23	2153.8 ± 55.09	2255.8 ± 131.78	2178.5 ± 111.28

All values are expressed as mean ± SD.

Appendix 11. Relative organ weight of male SD rats

Unit : %

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
Thymus	0.11 ± 0.03	0.10 ± 0.03	0.09 ± 0.01	0.10 ± 0.03
Testis L	0.34 ± 0.08	0.36 ± 0.05	0.37 ± 0.03	0.36 ± 0.03
Testis R	0.35 ± 0.07	0.36 ± 0.05	0.37 ± 0.03	0.35 ± 0.03
Heart	0.26 ± 0.06	0.25 ± 0.04	0.26 ± 0.03	0.25 ± 0.01
Lung L	0.11 ± 0.02	0.10 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.11 ± 0.01
Lung R	0.22 ± 0.05	0.21 ± 0.02	0.21 ± 0.02	0.22 ± 0.02
Kidney L	0.28 ± 0.06	0.25 ± 0.02	0.28 ± 0.03	0.30 ± 0.03
Kidney R	0.29 ± 0.06	0.26 ± 0.02	0.29 ± 0.03	0.30 ± 0.03
Spleen	0.17 ± 0.04	0.15 ± 0.04	0.16 ± 0.02	0.15 ± 0.03
Liver	2.44 ± 0.66	2.08 ± 0.24	2.35 ± 0.13	2.22 ± 0.17
Brain	0.40 ± 0.08	0.44 ± 0.04	0.46 ± 0.05	0.44 ± 0.02

All values are expressed as mean ± SD.

Appendix 12. Relative organ weight of male SD rats (after 2 weeks of exposure)

Unit : %

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
Heart	0.37 ± 0.20	0.27 ± 0.02	0.28 ± 0.02	0.30 ± 0.01
Testis L	0.39 ± 0.19	0.32 ± 0.04	0.33 ± 0.04	0.34 ± 0.03
Testis R	0.38 ± 0.18	0.32 ± 0.04	0.33 ± 0.04	0.34 ± 0.04
Lung L	0.12 ± 0.07	0.09 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.12 ± 0.01*
Lung R	0.24 ± 0.14	0.18 ± 0.01	0.20 ± 0.02	0.22 ± 0.02
Kidney L	0.34 ± 0.22	0.26 ± 0.03	0.27 ± 0.02	0.29 ± 0.01
Kidney R	0.34 ± 0.22	0.25 ± 0.03	0.27 ± 0.02	0.29 ± 0.02
Spleen	0.18 ± 0.08	0.15 ± 0.02	0.15 ± 0.01	0.14 ± 0.02
Liver	3.24 ± 1.74	2.26 ± 0.14	2.27 ± 0.18	2.39 ± 0.10
Brain	0.53 ± 0.28	0.43 ± 0.04	0.42 ± 0.03	0.44 ± 0.05

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * p < 0.05

Appendix 13. Relative organ weight of male SD rats (after 8 weeks of exposure)

Unit : %

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
Heart	0.26 ± 0.02	0.27 ± 0.01	0.26 ± 0.02	0.26 ± 0.02
Testis L	0.26 ± 0.04	0.30 ± 0.03	0.30 ± 0.05	0.29 ± 0.03
Testis R	0.26 ± 0.03	0.30 ± 0.02	0.29 ± 0.05	0.29 ± 0.03
Lung L	0.08 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.09 ± 0.01	0.11 ± 0.00*
Lung R	0.17 ± 0.02	0.19 ± 0.02	0.19 ± 0.01	0.16 ± 0.09
Kidney L	0.24 ± 0.04	0.25 ± 0.04	0.26 ± 0.01	0.26 ± 0.01
Kidney R	0.24 ± 0.04	0.26 ± 0.02	0.26 ± 0.02	0.26 ± 0.01
Spleen	0.13 ± 0.03	0.15 ± 0.01	0.14 ± 0.01	0.14 ± 0.01
Liver	2.25 ± 0.13	2.39 ± 0.22	2.30 ± 0.18	2.32 ± 0.09
Brain	0.37 ± 0.06	0.41 ± 0.06	0.39 ± 0.05	0.40 ± 0.03

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * p < 0.05

Appendix 14. Hematological results in male SD rats

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
No. of animals	5	5	5	5
WBC	5.88 ± 2.70	5.92 ± 2.14	5.86 ± 2.04	6.48 ± 1.55
RBC	8.72 ± 0.52	8.43 ± 0.33	8.30 ± 0.40	8.07 ± 0.40
HGB	15.18 ± 0.80	14.38 ± 0.39	14.26 ± 3.94	13.90 ± 0.62
HCT	47.42 ± 3.04	43.52 ± 1.88	44.26 ± 3.94	42.28 ± 2.03
MCV	54.48 ± 3.74	51.64 ± 0.80	53.28 ± 2.42	52.42 ± 1.33
MCH	17.42 ± 0.45	17.08 ± 0.47	17.36 ± 0.54	17.24 ± 0.62
MCHC	32.06 ± 1.68	33.06 ± 0.81	32.64 ± 1.09	32.90 ± 0.57
PLT	987.60 ± 71.35	1051.60 ± 113.02	1034.60 ± 91.20	1034.20 ± 70.62

All values are expressed as mean ± SD.

WBC, white blood cell count (10³/mm³); RBC, red blood cell count (10⁶/mm³); HGB, hemoglobin (g/dl); HCT, hematocrit (%); MCV, mean corpuscular volume (μ³); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration (%); PLT, platelet (10³/μ³)

Appendix 15. Hematological results in male SD rats (after 2 weeks of exposure)

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
No. of animals	5	5	5	5
WBC	6.46 ± 3.38	7.88 ± 2.20	6.00 ± 2.33	5.30 ± 1.62
RBC	9.00 ± 0.31	8.36 ± 0.17*	8.44 ± 0.12*	8.75 ± 0.60
HGB	15.46 ± 0.51	14.16 ± 0.73*	14.64 ± 0.44	15.20 ± 0.91
HCT	47.26 ± 2.39	44.04 ± 2.86	44.98 ± 1.49	46.28 ± 3.03
MCV	52.52 ± 1.43	52.66 ± 3.03	53.30 ± 2.01	53.00 ± 3.48
MCH	17.20 ± 0.44	16.94 ± 0.73	17.34 ± 0.64	17.38 ± 0.86
MCHC	32.74 ± 0.71	32.16 ± 0.47	32.54 ± 0.38	32.88 ± 0.86
PLT	1077.60 ± 108.70	1030.8 ± 94.99	1006.80 ± 114.87	1022.00 ± 138.08

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * p < 0.05

WBC, white blood cell count (10³/mm³); RBC, red blood cell count (10⁶/mm³); HGB, hemoglobin (g/dl); HCT, hematocrit (%); MCV, mean corpuscular volume (μ³); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration (%); PLT, platelet (10³/μ³)

Appendix 16. Hematological results in male SD rats (after 8 weeks of exposure)

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
No. of animals	5	5	5	4
WBC	8.48 ± 2.35	7.68 ± 2.65	6.22 ± 0.94	7.53 ± 1.95
RBC	8.42 ± 0.20	8.63 ± 0.58	8.39 ± 0.25	8.38 ± 0.43
HGB	14.52 ± 0.61	14.58 ± 0.74	14.40 ± 0.23	14.28 ± 0.57
HCT	44.30 ± 2.05	44.28 ± 2.55	43.46 ± 0.97	43.48 ± 2.04
MCV	52.56 ± 1.60	51.36 ± 2.07	51.82 ± 1.55	51.93 ± 0.67
MCH	17.24 ± 0.35	16.94 ± 0.73	17.18 ± 0.47	17.05 ± 0.45
MCHC	32.80 ± 0.62	32.94 ± 0.39	33.14 ± 0.33	32.85 ± 0.42
PLT	1093.40 ± 127.49	1002.20 ± 154.90	1106.00 ± 92.05	1050.75 ± 54.26

All values are expressed as mean ± SD.

WBC, white blood cell count (10³/mm³); RBC, red blood cell count (10⁶/mm³); HGB, hemoglobin (g/dl); HCT, hematocrit (%); MCV, mean corpuscular volume (μ³); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration (%); PLT, platelet (10³/μ³)

Appendix 17. Biochemical results in male SD rats

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
No. of animals	5	5	5	5
TP	6.78 ± 0.26	6.52 ± 0.27	6.44 ± 0.33	6.40 ± 0.17
ALB	4.22 ± 0.08	4.12 ± 0.08	4.04 ± 0.21	3.96 ± 0.11*
BUN	12.74 ± 0.99	13.64 ± 0.60	12.40 ± 0.50	13.00 ± 1.01
CRTN	0.68 ± 0.04	0.70 ± 0.10	0.68 ± 0.04	0.70 ± 0.07
T-BIL	0.32 ± 0.13	0.22 ± 0.04	0.22 ± 0.04	0.26 ± 0.05
ALT	47.40 ± 13.43	44.00 ± 6.52	41.60 ± 4.62	35.80 ± 5.54
AST	107.20 ± 24.83	110.80 ± 17.05	107.20 ± 17.68	111.40 ± 31.25
LDH	2068.00 ± 1118.48	1798.80 ± 713.32	2053.00 ± 769.06	2151.80 ± 1069.24
ALP	216.00 ± 63.32	190.80 ± 36.02	224.20 ± 53.71	248.20 ± 89.30
GLU	130.60 ± 6.23	140.00 ± 5.70	145.60 ± 12.78	137.20 ± 18.75
T-CHO	70.80 ± 9.50	67.80 ± 7.92	65.40 ± 7.92	68.20 ± 13.18

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * p < 0.05,

TP, total protein (mg/dL); ALB, Albumin (g/dL); BUN, urea nitrogen in blood (mg/dL); CRTN, creatinine (mg/dL); T-BIL, total bilirubin (mg/dL); ALT, alanine aminotransferase (IU/L); AST, aspartate aminotransferase (IU/L); LDH, lactic dehydrogenase (IU/L); ALP, alkaline phosphatase (IU/L); GLU, glucose (mg/dL); T-CHO, total cholesterol (mg/dL)

Appendix 18. Biochemical results in male SD rats (after 2 weeks of exposure)

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
No. of animals	5	5	5	5
TP	6.90 ± 0.21	6.58 ± 0.36	6.64 ± 0.40	6.98 ± 0.41
ALB	4.26 ± 0.11	4.12 ± 0.13	4.16 ± 0.11	4.22 ± 0.23
BUN	13.24 ± 1.80	13.30 ± 1.21	14.46 ± 2.10	14.42 ± 1.90
CRTN	0.70 ± 0.07	0.72 ± 0.08	0.74 ± 0.05	0.72 ± 0.08
T-BIL	0.46 ± 0.26	0.28 ± 0.04	0.36 ± 0.05	0.40 ± 0.07
ALT	46.20 ± 14.36	34.60 ± 6.02	37.20 ± 2.17	42.80 ± 4.09
AST	115.00 ± 36.26	96.40 ± 9.69	128.20 ± 25.90	131.00 ± 50.01
LDH	1724.20 ± 638.99	1447.80 ± 408.02	2568.80 ± 1092.84	2260.40 ± 1284.44
ALP	170.40 ± 26.91	181.60 ± 31.67	185.20 ± 30.95	171.60 ± 41.00
GLU	133.40 ± 29.01	129.80 ± 21.32	129.00 ± 12.59	117.80 ± 12.52
T-CHO	77.00 ± 15.48	53.60 ± 9.79	69.00 ± 10.61	65.00 ± 4.74*

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * p < 0.05,

TP, total ptotein (mg/dL); ALB, Albumin (g/dL); BUN, urea nitrogen in blood (mg/dL); CRTN, creatinine (mg/dL); T-BIL, total bilirubin (mg/dL); ALT, alanine aminotransferase (IU/L); AST, aspartate aminotransferase (IU/L); LDH, lactic dehydrogenase (IU/L); ALP, alkaline phosphotase (IU/L); GLU, glucose (mg/dL); T-CHO, total cholesterol (mg/dL)

Appendix 19. Biochemical results in male SD rats (after 8 weeks of exposure)

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20 mg/m ³)	Group 2 (0.50 mg/m ³)	Group 3 (1.25 mg/m ³)
No. of animals	5	5	5	4
TP	6.78 ± 0.16	7.02 ± 0.22	6.84 ± 0.22	6.50 ± 0.34
ALB	4.16 ± 0.09	4.32 ± 0.11	4.22 ± 0.16	4.00 ± 0.12
BUN	14.58 ± 1.41	16.56 ± 0.84	15.64 ± 1.11	17.15 ± 3.42
CRTN	0.76 ± 0.05	0.76 ± 0.05	0.76 ± 0.05	0.78 ± 0.01
T-BIL	0.50 ± 0.12	0.48 ± 0.16	0.46 ± 0.09	0.40 ± 0.08
ALT	44.60 ± 4.88	51.40 ± 4.93	48.60 ± 4.88	54.75 ± 10.21
AST	141.40 ± 28.52	142.60 ± 37.97	150.80 ± 28.16	144.50 ± 30.92
LDH	3041.20 ± 973.87	2801.60 ± 1354.12	3032.40 ± 814.79	2630.75 ± 1373.97
ALP	150.60 ± 33.56	147.00 ± 28.94	153.60 ± 30.04	126.50 ± 34.28
GLU	136.20 ± 13.08	122.80 ± 5.76	127.80 ± 14.02	138.50 ± 20.60
T-CHO	65.20 ± 34.74	72.60 ± 10.81	37.20 ± 47.02	45.75 ± 47.20

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * p < 0.05,

TP, total ptotein (mg/dL); ALB, Albumin (g/dL); BUN, urea nitrogen in blood (mg/dL); CRTN, creatinine (mg/dL); T-BIL, total bilirubin (mg/dL); ALT, alanine aminotransferase (IU/L); AST, aspartate aminotransferase (IU/L); LDH, lactic dehydrogenase (IU/L); ALP, alkaline phosphotase (IU/L); GLU, glucose (mg/dL); T-CHO, total cholesterol (mg/dL)

본 연구보고서에 기재된 내용은 연구책임자의
개인적 견해이며, 우리 공단의 공식견해가 아님
을 알려드립니다.

한국산업안전공단 이사장

실험동물을 이용 산·알칼리류 미스트가 호흡기에
미치는 영향 연구
(연구원 2001-85-408)

발 행 일 : 2001년 12월 31일

발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 정 호 근

연구책임자 : 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터 책임연구원 김현영

발 행 처 : 한국산업안전공단 산업안전보건연구원

주 소 : 인천광역시 부평구 구산동 34-4

전 화 : (032) 5100 - 842

F A X : (032) 5180 - 867
